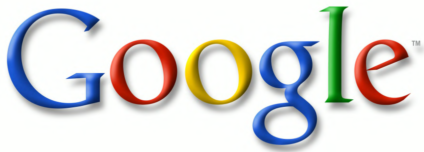
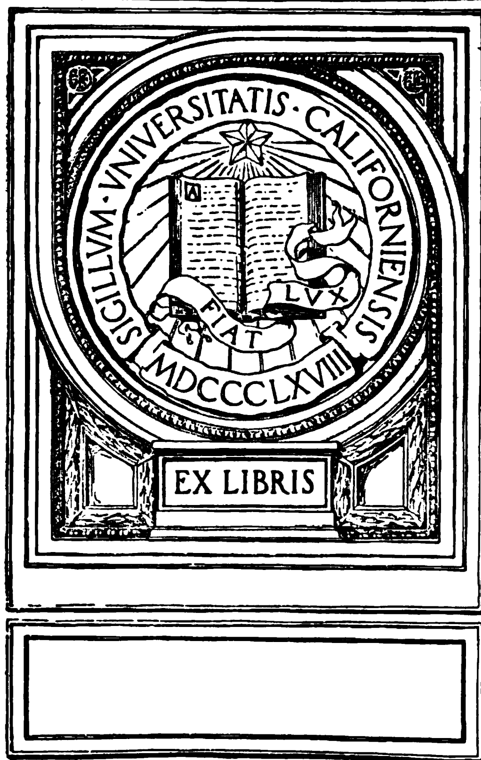
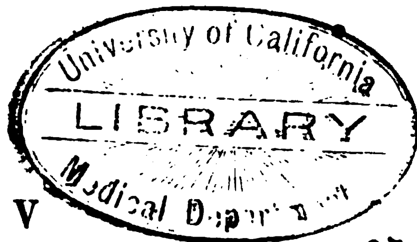





SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



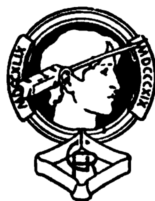
Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Herausgegeben
von
Rudolf Virchow.

Band 161.

Folge XVI. Band I.

Mit 11 Tafeln und 20 Textfiguren.



Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1900.

Inhalt des 161. Bandes.

Erstes Heft (7. Juli).

Zweites Heft (6. August).



Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. 161. (Sechzehnte Folge Bd. I.) Hft. 1.

I.

Ueber das Vorkommen von eosinophilen Leukocyten in Tumoren.

(Aus dem Pathologischen Institut des Herrn Geheimrath Arnold in Heidelberg.)

Von

Dr. F. Feldbausch,

II. Assistenten am Institut.

Seit den eingehenden Untersuchungen Ehrlich's über die eosinophilen Zellen, hat man dieser Form der Leukocyten eine erhöhte Beachtung geschenkt. Nachdem zunächst Ehrlich ihr vermehrtes charakteristisches Vorkommen für die Leukaemie festgestellt hatte, haben weitere Untersuchungen gezeigt, dass auch bei anderen Erkrankungen unter gewissen Umständen es zu einer Vermehrung der eosinophilen Zellen sowohl im Blute, als auch in bestimmten erkrankten Organen kommen kann.

Dabei war es zunächst von Interesse, dass auch bei anderen Erkrankungen der blutbildenden Organe, besonders der Lymphdrüsen sich in einzelnen Fällen Vermehrung der eosinophilen Zellen nachweisen liess. So beschreibt Goldmann einen Fall von Lymphosarcom der Halslymphdrüsen, wobei sich im Tumor eine sehr grosse Vermehrung der eosinophilen Zellen vorfand. Interessant war dabei, dass sich die eosinophilen Zellen nur in den Randtheilen der Lymphknötchen fanden, nicht aber im

Keimcentrum, woraus Goldmann den Schluss zog, dass sie nicht im Tumor selbst entstanden sein könnten. Es ist diese Beobachtung deswegen wichtig, weil ja die Frage nach der Entstehung der eosinophilen Zellen immer noch strittig ist. Ich werde auf dieselbe später noch etwas zurückkommen müssen.

Dann haben Müller und Rieder einen Fall von Sarcom des Schädels mit Milztumor beschrieben, bei welchem sich gleichfalls eine grosse Vermehrung der eosinophilen Zellen constatiren liess. Sie nehmen an, dass die eosinophilen Zellen im Blute und nicht im Knochenmark entständen.

Reinbach untersuchte das Blut bei verschiedenen Tumoren und fand Veränderungen desselben, die oft in einem Zusammenhang mit der Betheiligung blutbildender Organe zu stehen scheinen. Dabei beschreibt er eingehender einen Fall von primärem Carcinom vom Rachen ausgehend mit Infiltration der Halslymphdrüsen, wo sich eine sehr starke Vermehrung der eosinophilen Zellen fand. Reinbach erklärt das Auftreten derselben in Folge eines chemotaktischen Reizes vom Tumor ausgehend.

Dann ist ihr Vorkommen bei acuten Infectionen erwähnenswerth, wie sie Marwedel in seiner Arbeit über acute Osteomyelitis und Schnaudigel in seiner Arbeit über die Schlummerzellen beschreiben.

Auch ihr Vorkommen in gewissen Stadien der Gonorrhoë gehört hierher.

Ich kann später noch einige hierher passende Beobachtungen hinzufügen.

Anschliessend an die Infection reiht sich ihr Auftreten bei gewissen chemischen Reizen der äusseren Haut. Es hat besonders Neusser darauf hingewiesen, dass sich bei einer grossen Anzahl von Haut-Erkrankungen, sowohl im Blute, wie in loco eine Vermehrung der eosinophilen Zellen feststellen lässt; und es haben er und Bettmann die Frage auch experimentell näher untersucht.

Endlich will ich auch noch die Beziehungen der eosinophilen Zellen zu gewissen Erkrankungen des Respirations-Tractus besonders zum Astma bronchiale hervorheben, sowie zum Intestinal-Tractus, wie sie von Growen und Stutz beschrieben sind. Ausser den oben erwähnten Fällen von Goldmann, Müller und Rieder, Reinbach ist, soweit ich die Literatur übersehe,

nur noch Przewski zu erwähnen, welcher dem Auftreten esinophiler Zellen in Tumoren und ihrer eventuellen Bedeutung eine Beachtung geschenkt haben.

Ich selbst bin durch ein Mamma-Carcinom mit zahlreichen eosinophilen Zellen im Tumor darauf hingewiesen worden, eine grössere Anzahl von Tumoren in dieser Hinsicht zu untersuchen, deren Ergebniss ich kurz mittheilen möchte.

Der erste Fall von Mamma-Carcinom wurde fünf Wochen post partum operirt. Es soll damals im Anschluss an die Geburt eine Mastitis aufgetreten sein. Als sich die Frau dann fünf Wochen später in der Klinik vorstellte, wurde ein nahezu faustgrosser Tumor in der Mamma constatirt. Bei der Exstirpation fand sich ausserdem noch ein ganz frischer Abscess. Mikroskopisch fand sich der Hauptsache nach eine chronische interstitielle Mastitis mit acuter Exacerbation. Die Drüsen waren gleichfalls gewuchert und es machte den Eindruck, dass man die ersten Anfänge einer carcinomatösen Neubildung vor sich hatte. Eosinophile Zellen sind in so zahlreichem Maasse vorhanden, dass sie sofort in die Augen fielen, obwohl gar nicht nach ihnen gesucht wurde. Was den Charakter der Zellen anbelangt, so handelt es sich meist um rundliche, unter Umständen aber auch polymorphe oder spindelförmige Zellen mit zwei oder mehreren Kernen. Das Protoplasma ist feingranulirt und färbt sich mit Eosin intensiv.

Verschieden grosse Granula in einer Zelle habe ich auch gefunden, wenn auch nicht sehr zahlreich. Dagegen habe ich eosinophile Zellen mit durchweg grossen Granula nur ganz vereinzelt gesehen. Es war eine genauere Beschreibung der Zellen wohl deswegen nothwendig, weil von einigen Autoren Unterschiede zwischen Blut-eosinophilen und Knochenmarks-eosinophilen Zellen gemacht werden.

Ich selbst habe bei meinen Untersuchungen keine Anhaltspunkte gefunden, die für eine Trennung der beiden Arten von Zellen sprächen. Wenn im Weiteren einfach von eosinophilen Zellen die Rede ist, so sind damit die eben beschriebenen Zellen gemeint. Dieselben liegen vorzugsweise im interstitiellen Gewebe. Dabei haben die Zellen meist eine rundliche Gestalt. An anderen Stellen aber, besonders da wo sich straffere und engere Bindegewebszüge zwischen den Drüsenläppchen hindurchziehen, nehmen sie eine polymorphe, oft eine langgestreckte Spindelform an, sodass man den Eindruck erhält, dass die hier activ eingewanderten Zellen sich den Verhältnissen ihrer Umgebung anpassen; geradeso wie da, wo sie sich in den Drüsenläppchen selbst finden. Sie sind hier spärlicher, wie im interstitiellen Gewebe, und an mehreren Stellen kann man sehen, wie sie sich zwischen den Drüsenpithelien hindurchzwängen, um schliesslich frei ins Lumen der Drüsencanälchen zu gelangen.

Es ergab sich nun zunächst die Frage, was ist hierbei die Ursache für das Auftreten der eosinophilen Zellen gewesen. Man hat eine secer-

nirende Mamma, die entzündet ist, und in welcher ausserdem eine maligne Neubildung sich zu etabliren beginnt. Ist also die Secretion oder die Infection oder endlich das Carcinom die Ursache? Es wäre sehr wohl möglich, dass die eosinophilen Zellen eine Beziehung zur physiologischen Function der Mamma haben könnten. Es ist daher die Mamma einer Frau, welche drei Tage post partum an puerperaler Sepsis gestorben war, ohne dass eine Erkrankung der Mamma vorhanden gewesen wäre, auf eosinophile Zellen untersucht worden; ebenso die Mamma eines trächtigen Kaninchens. In beiden Fällen haben sich eosinophile Zellen nicht gefunden, woraus hervorgehen dürfte, dass eine Beziehung derselben zur Secretion der Mamma nicht anzunehmen ist. Die Mamma des Kaninchens wurde deswegen mit untersucht, um zu sehen, wie sich die eosinophilen Zellen zu einer experimentell erzeugten Mastitis verhalten. Die Mamma wurde mit Staphylokokken inficirt und vier Tage später exstirpirt. Es hatte sich eine acute eitrige Mastitis entwickelt, das Zwischengewebe war sehr stark zellig infiltrirt und mit eosinophilen Zellen überschwemmt, und zwar hauptsächlich im Bereich des Eiterheerdes. Man findet sie aber auch weiterhin im Zwischengewebe, wo die Entzündungs-Erscheinungen geringer sind. Dabei ändern sie hier oft ihre sonst mehr rundliche Form, indem sie sich in die Saftspalten einzwängen und dadurch oft lange Spindelform zeigen. Endlich findet man sie auf dem Durchtritt zwischen den Drüsenzellen und im Drüsenlumen selbst. Man kann aber sehr deutlich eine Abnahme ihrer Zahl von dem Eiterheerd zu den Drüsenläppchen constatiren, sodass es ausser Zweifel erscheint, dass ihr massenhaftes Auftreten hier in directem Zusammenhang mit der Entzündung steht.

Endlich habe ich noch eine Anzahl von Mamma-Carcinomen daraufhin untersucht. Im Allgemeinen findet man keine eosinophile Zellen; in einzelnen Fällen lassen sie sich nachweisen, aber nie in der Anzahl, dass sie auffällig gewesen wären, sondern man musste immer danach suchen. Es ist also daher am wahrscheinlichsten, dass in vorliegendem Falle von Mamma-Carcinom mit puerperaler Mastitis das Auftreten der eosinophilen Zellen lediglich Folge der Entzündung gewesen ist.

Man sollte nun eigentlich erwarten, dass sich in Eiterheerden immer eine grosse Anzahl eosinophiler Zellen finden werde; das ist aber nicht der Fall, sondern man findet vielmehr keine. Es kommt dies wohl daher, dass man beim Menschen ganz frische Eiterheerde gewöhnlich selten zur Untersuchung bekommt, und ich möchte annehmen, dass das Auftreten eosinophiler Zellen in Eiterheerden, ausser anderen Bedingungen, an ganz bestimmte Stadien des Entzündungsvorganges geknüpft sind, und zwar an ein sehr frühes. Es hat auch Bettmann gezeigt, dass in Hautblasen, die durch einen chemischen äusseren Reiz entstehen,

sich ein eosinophiles Frühstadium beobachten lässt, während schon nach kurzer Zeit die eosinophilen Zellen aus den Blasen verschwinden, daher ist es auch verständlich, dass in experimentell erzeugten Entzündungen, die gewöhnlich sehr frisch untersucht zu werden pflegten, sich immer eine beträchtliche Anhäufung eosinophiler Zellen constatiren lässt. Dazu kommt endlich noch, dass zu solchen Experimenten gewöhnlich Kaninchen verwendet werden, deren Knochenmark normaler Weise viel reicher an eosinophilen, bezw. pseudoeosinophilen Zellen ist, als das des Menschen. Wenn in diesem Falle wohl die Betheiligung der eosinophilen Zellen auf Rechnung der Entzündung zu setzen ist, so kann aber auch andererseits der Reiz, den eine Neubildung auf den Mutterboden ausübt, die Veranlassung zu reichlichem Einwandern eosinophiler Zellen geben.

Wenn man nehmlich eine grössere Anzahl von Tumoren nach eosinophilen Zellen untersucht, so wird man sie in einigen Fällen vermehrt finden, in anderen wieder vermissen; es hängt dies sehr wahrscheinlich von gewissen Entwickelungs-Stadien des Tumors ab. Diejenigen Fälle, in denen sich eine ganz enorme Vermehrung der eosinophilen Zellen fand, muss ich etwas genauer beschreiben.

Zunächst handelt es sich um ein Uterescarcinom, welches bei einer 55jährigen Frau schon seit 1½ Jahren bestand, und damals schon inoperabel gewesen war; es wurde deshalb auch nur ein ausgedehntes Curettement vorgenommen. Bei der mikroskopischen Untersuchung hatte man zunächst den Eindruck, dass es sich um ein Sarcom handelte; von einer carcinomatösen Structur war zunächst nichts Deutliches zu erkennen, sondern es war ein diffuses, rundzelliges Gewebe, in welchem sich da und dort grössere epitheliode Zellen fanden. Erst die genauere Untersuchung zeigte, dass es doch ein Epitheliom war, was auch mit der früheren mikroskopischen Diagnose übereinstimmte. Das carcinomatöse Gewebe war in so hohem Grade entzündlich infiltrirt, dass die carcinomatöse Structur dadurch verwischt wurde. Interessant war es nun, dass das ganze Präparat übersät war mit eosinophilen Zellen. Sie liegen diffus zerstreut im entzündlichen Gewebe; da, wo die Infiltration geringer ist, treten auch sie zurück. Nur vereinzelt sind sie in die Saftspalten des Bindegewebes vorgedrungen und haben hier wieder oft ziemlich lange Spindelform angenommen, während sie im übrigen Gewebe mehr rundliche Form zeigen; endlich finden sie sich in den Krebs-Alveolen selbst, wenn auch nur vereinzelt.

Es schliessen sich hieran zwei weitere Fälle von Carcinom der weiblichen Geschlechtsorgane.

Bei einer älteren Frau wurde eine beinahe hühnereigrosse Inguinaldrüse entfernt, welche sich als Metastase eines schon vor längerer Zeit operirten Labium-Carcinoms darstellte. Mikroskopisch erwies sich die Drüse ebenfalls als Metastase eines Epithelioms. Die Krebszapfen sind von verschieden breiten Bindegewebszügen getrennt; an einzelnen Stellen sind noch Reste normalen Lymphdrüsen-Gewebes vorhanden. Das Zwischengewebe ist stellenweise entzündlich infiltrirt. Die Infiltration macht aber nur den Eindruck einer Reaction des Mutterbodens gegenüber den eindringenden Geschwulstmassen, nicht aber den der Eiterung, wie auch makroskopisch nicht die geringste Spur einer eitrigen Einschmelzung sich wahrnehmen liess, sondern die Geschwulst in allen Theilen von derber, fester Consistenz war. Ich hebe das deswegen hervor, weil hier eine Entzündung auf bakteriellem Wege nicht die Ursache für das Auftreten eosinophiler Zellen sein konnte, sondern vielmehr der Reiz, den die Neubildung von sich aus ausübte, dafür verantwortlich zu machen ist. Es fanden sich hier auch in der That eosinophile Zellen in massenhafter Weise. Vorzugsweise sind dieselben im Zwischengewebe regellos zerstreut. Da und dort, wo es um einzelne Krebszapfen zu einer vermehrten Infiltration gekommen ist, finden sich auch eosinophile Zellen mehr heerdweise angeordnet. In den Krebszapfen selbst sind sie nur spärlich vorhanden, werden aber nicht vermisst. Hervorzuheben ist noch, dass in den Resten normalen Lymphdrüsen-Gewebes die eosinophilen Zellen vollkommen fehlen.

Bei einem weiteren Falle handelte es sich um ein Papillom des Penis bei einem 56jährigen Mann. Seit etwa zwei Jahren bestand die Geschwulst. Mikroskopisch stellte sich dieselbe als eine papillomatöse Wucherung des Oberflächen-Epithels dar, die an einzelnen Stellen mehr atypisch in die Tiefe ging, sodass ein Uebergang in Carcinom wahrscheinlich ist. Nekrotisch war der Tumor nicht, es fanden sich daher im mikroskopischen Bilde keine Eiterheerde. Nur in der Umgebung der gewucherten Papillen ist es zu einer geringen reactiven Infiltration gekommen. Eosinophile Zellen finden sich in reichlicher Anzahl, und hier vorzugsweise in der Durchwanderung zwischen den Epithelien. Da sie sich zwischen den einzelnen Epithelien hindurchzwängen, so ist ihre Gestalt dementsprechend eine sehr wechselnde. Es ist gerade dieses Präparat deswegen interessant gewesen, weil man sich hier des Eindruckes nicht erwehren kann, dass die Zellen durch selbstständiges Einwandern zwischen die Epithelien gelangt sind. Es nehmen immer noch einige Autoren an, dass die eosinophileu Zellen aus dem Knochenmark einfach mechanisch ausgespült und an einen anderen Ort transportirt werden. Hier fehlt jegliche Blutung und Eiterung, sodass man sich nicht gut erklären kann, wie die eosinophilen Zellen auf rein mechanischem Wege durch die hohen Papillen hindurchkommen sollten, sondern man wird eine active Bewegung derselben annehmen müssen.

Wie schon erwähnt ist in der Umgebung der gewucherten Papillen eine geringfügige reactive Infiltration vorhanden; in dieser sind denn auch eosinophile Zellen nachzuweisen. Weiter in der Tiefe erscheint das Bindegewebe nicht verändert; es finden sich in ihm auch keine eosinophilen Zellen mehr. Mit der Amputation des Penis wurden auch vergrösserte inguinale Lymphdrüsen entfernt. Mikroskopisch fand sich in ihnen keine Metastase, sondern eine einfache Hyperplasie. Wichtig ist es, hervorzuheben, dass in diesen Lymphdrüsen eosinophile Zellen sich nicht nachweisen liessen.

Drittens will ich einen Fall von Epitheliom der Blase erwähnen, welches bei einem 68jährigen Mann operativ entfernt wurde. Mikroskopisch stellte sich dasselbe als ein Zottenkrebs dar mit hohen mehrgeschichteten Papillen und einem schmalen straffen Bindegewebe. Reactive Entzündung im Zwischengewebe fehlte fast vollständig, daher sind die eosinophilen Zellen auch recht spärlich vorhanden. An einzelnen Stellen jedoch ist eine vermehrte Rundzellen-Anhäufung; sucht man diese Stellen durch, so findet man auch immer mehrere eosinophile Zellen. Auf der Durchwanderung durch das Epithel habe ich sie in diesem Falle vermisst.

An die Epitheliome, die nicht gerade von der äusseren Haut ausgehen, will ich noch einen Fall von Unterlippen-Carcinom eines 62jährigen Mannes anschliessen. Um die genaueren Verhältnisse der eosinophilen Zellen und ihre Beziehungen zum Gewebe besser verfolgen zu können, ist der Schnitt im Präparat so gewählt, dass die ganze Dicke der Unterlippe in den Schnitt fällt, also auch die Musculatur, selbst noch ein Stück der Glandula submaxillaris mitgetroffen ist; ausserdem geht der Schnitt noch durch einen Rest normaler Lippe. Im Bereich der carcinomatösen Wucherung ist eine sehr starke Rundzellen-Infiltration vorhanden; das Bindegewebe zwischen den Krebszapfen ist völlig mit Rundzellen infiltrirt. Diese Infiltration ist jedoch nur eine regionäre, nur im Bereich des Carcinoms vorhandene, während das übrige Gewebe frei von Infiltration ist. Die eosinophilen Zellen sind in ganz ausserordentlichem Maasse vermehrt. Sie finden sich aber vorzugsweise in dem infiltrirten Gewebe in der Umgebung des Carcinoms. Hier ist ihre grösste Anhäufung. Weniger reichlich finden sie sich auf der Durchwanderung durch das Epithel; hierbei zeigen sie wieder die verschiedenen Formen, besonders die länglichen Spindelformen. In dem tiefer liegenden, nicht veränderten Gewebe, in der Musculatur und der Glandula submaxillaris findet man nur ganz vereinzelte eosinophile Zellen. In diesem Präparat habe ich auch ziemlich oft Degenerations-Vorgänge an den eosinophilen Zellen gesehen; zerklüftete, klumpige und nur theilweise gefärbte Kerne; auch freie Granula im Gewebe, die keinen Zusammenhang mit der Zelle mehr erkennen lassen. Einige Male sah ich auch die Granula um einen Hohlraum angeordnet, den ich für den degenerirten, nicht mehr gefärbten Kern ansprechen möchte. Neubildungen, wie Kerntheilungsfiguren habe ich weder hier, noch sonst im Gewebe an den eosinophilen Zellen wahrnehmen können. Mit dem Carcinom wurde auch eine kleine etwa

bohnengrosse Lymphdrüse vom Kieferwinkel mit entfernt, welche im Wesentlichen einfache Hyperplasie zeigte und mit Sicherheit keine Metastasen enthielt; es fanden sich zwar grosse epitheliode Zellen, jedoch nicht deutlich in Anordnung vor Krebsgewebe, sodass ich es offen lassen muss, ob es sich bereits um Metastasen handelt, oder ob es nur gewucherte Gefässendothelien sind. Eosinophile Zellen fanden sich ziemlich reichlich in dieser Lymphdrüse in regelloser Anordnung über die ganze Drüse zerstreut, sie zeigten wenigstens keine besondere Beziehung zu den epitheliodei Zellen. Im Ganzen sind sie aber viel spärlicher, als im Carcinomgewebe des primären Tumors. Ich habe ausserdem eine ganze Reihe von Epitheliomen der äusseren Haut daraufhin durchuntersucht, und habe eosinophile Zellen fast nie vermisst; sie kommen also demnach mit einer gewissen Regelmässigkeit in Epitheliomen vor, was ich von Carcinomen anderer Provenienz nicht sagen könnte. In Hinsicht auf Lage und Anordnung im Gewebe kann der oben beschriebene Fall als Beispiel für Alle dienen; es lässt sich immer eine Beziehung zu dem neugebildeten Geschwulstgewebe erkennen, indem der Mutterboden gegen die eindringenden Geschwulstmassen einen Schutzwall von eosinophilen Zellen vorschiebt.

Weiterhin wurde eine Reihe von Carcinomen anderen Ursprungs untersucht. Eosinophile Zellen haben sich in einigen vermehrt gefunden, in anderen haben sie fast völlig gefehlt. Es hat ihr Auftreten etwas unregelmässiges und inconstantes. Das gleiche Verhalten zeigt sich auch bei Sarcomen. Ich will dabei hervorheben, dass ich sie auch in Fällen von Lymphosarcom mit ausgebreiteter Metastasirung, allerdings ohne nachweisbare Betheiligung des Knochenmarks, nicht gefunden habe, während ich sie in anderen Fällen wieder sehr reichlich nachweisen konnte. Es geht daraus hervor, dass sie wohl nicht in den Lymphdrüsen selbst entstehen können, sonst müsste man sie doch wohl viel constanter in den Fällen finden, in denen das Lymphdrüsen-Gewebe besonders in Mitleidenschaft gezogen ist. Ein Fall von Lymphosarcom des Mediastinum mit weitverbreiteten Metastasen und Betheiligung des Knochenmarks, bei welchem sich eosinophile Zellen fanden, will ich noch eingehender beschreiben. Aus dem Sectionsprotokoll entnehme ich Folgendes.

32jährige Frau der Medicinischen Poliklinik. Klin. Diag.: Maligner Mediastinal-Tumor mit Metastasen auf den Pulmones, Hepar, Peritonaeum. Perforation durch das Sternum. Infiltration der supraclavicularen und cervicalen Lymphdrüsen. Pleuritis exsudativa dextra. Alte Typhlitis — geringer Ascites.

Vor einem halben Jahr in Behandlung getreten mit absoluter Dämpfung des rechten Oberlappens und oberen Theil des Unterlappens; Bronchialathmen ohne Rhonchi, Exsudat; Verdrängung des Herzens nach links; Compression der Halsgefässe; Glottisödem; hochgradige Kachexie.

Befund: Mittelgrosse weibliche Leiche von dürftigem Ernährungszustande. Die Haut des ganzen Körpers, vorzugsweise der unteren Extremi-

täten, zeigt eine auffallend schmutziggraue Farbe; auf beiden Fussrücken finden sich dazwischen kleine, linsengrosse, weisse Stellen; ausserdem sind am ganzen Körper und wiederum besonders an den unteren Extremitäten kleine stecknadelkopfgrosse Knötchen. — Mikroskopisch ergab sich die Haut-Veränderung als Ichthyosis. — Der Hals ist ziemlich dick, bedingt durch eine ziemlich grosse Struma und stark infiltrirte Cervicaldrüsen mit geringem Oedem. Beim Hautschnitt über den Sternum kommt man etwa in der Höhe des Angulus Ludovici direct unter der Haut in Tumormasse, die von Innen her durch das Sternum durchgewuchert war. Das Herz ist stark nach links verlagert, die Musculatur schlaff und anämisch; an den Klappen nicht besonders. Das Zwerchfell steht beiderseits an der sechsten Rippe. Die linke Lunge ist besonders an der Basis fest verwachsen; hier sitzen ihr eine Anzahl stecknadelkopfgrosse Knötchen auf. Der linke Oberlappen ist etwas derb, ohne dass eine ausgesprochene Infiltration vorhanden wäre. Die Bronchial-Schleimhaut ist ziemlich stark geröthet und mit schleimigen Massen angefüllt. Die rechte Lunge ist vollständig mit der Costalwand verwachsen und fühlt sich derb tumorartig an. Etwas oberhalb der rechten Mamma und nach aussen sind die Tumormassen durch den Brustkorb zwischen den Rippen hindurch gewachsen und stellen einen gut faustgrossen Tumor dar. Die bronchialen Lymphdrüsen sind zu grossen derben Packeten vergrössert. Die rechte Lunge ist vollständig infiltrirt von einer derben markigen Tumormasse. Die beiden Seitenlappen der Schilddrüse sind beträchtlich, einfach colloid vergrössert, ohne Geschwulstmetastase. Die Milz ist beträchtlich vergrössert, an ihrem einen Pol findet sich eine haselnussgrosse Metastase. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind nicht geschwellt. Am Darm keine Besonderheiten. Die Leber ist nach unten gedrängt und etwas vergrössert. Die Gallenblase, prall gespannt und mit dunkler Galle gefüllt, enthält eine Anzahl Pigmentsteine. An der Einmündungsstelle des Ductus cysticus sitzt eine etwa haselnussgrosse Metastase. Das Lumen desselben ist aber durchgängig. Am Rande der Leber sitzen einige kirschkerngrosse Geschwulstknötchen, sonst zeigt die Leber nur ziemlich beträchtliche Stauung. An den beiden Nebennieren ist keine Veränderung nachzuweisen. Die Nieren selbst, zeigen ausser geringer Stauung und parenchymatöser Trübung, keine wesentlichen Veränderungen: in der Blase nichts Besonderes. An der linken Tube findet sich am Fimbien-Ende eine kleine, nussgrosse Cyste: das rechte Ovarium ist in einen kleinkindkopf-grossen Tumoren umgewandelt von theils cystischer, theils mehr fester Consistenz; bein Einschneiden stellt sich derselbe als ein Dermoid dar. Die Lymphdrüsen längs der Wirbelsäule und den grossen Gefässen sind zu grossen Packeten angeschwollen. Am Schädel und Gehirn nichts Pathologisches.

Anatomische Diagnose: Lymphosarcomatose, wahrscheinlich von den Bronchialdrüsen ausgebend, mit Metastasen der supraclavicularen und cervicalen Lymphdrüsen der ganzen rechten Lunge und Durchbruch durch

das Sternum und die rechte Thoraxwand. Metastasen in der Milz, Leber Gallenblase; Infiltration der Lymphdrüsen längs der grossen Gefässe an der Wirbelsäule. Adhäsive Pleuritis und Bronchitis links; geringer Ascites. Stauung in Milz, Leber, Nieren, geringe parenchymatöse Trübung der Nieren; Struma colloides beider Lappen; Dermoid des rechten Ovarium; Ichtyosis.

Mikroskopisch stellte sich der Tumor, wie seine Metastasen als ein Lymphosarcom dar; er besteht aus Rundzellen, und zwar ziemlich grossen mit grossem intensiv gefärbtem Kern und schmalem Protoplasma-Saum. Dabei ist die Anordnung der Zellen eine unregelmässig diffuse, ohne besondere Structur. Das Zwischengewebe ist reichlich entwickelt. Neben dieser Zellform, welche die Hauptmasse ausmacht, finden sich auch noch grosse Lymphzellen mit grossem Kern und deutlichem Kernkörperchen; der Kern zeigt eine deutliche Kernstructur; das Protoplasma ist reichlich entwickelt. An den Kernen dieser Zellen sieht man oft Veränderungen, die zum Theil Degenerations-Erscheinungen sind, zum Theil auch Theilungsvorgänge, besonders nach dem Typus der Fragmentirung darstellen. Endlich findet man auch Riesenzellen, die wohl ihrem Aussehen nach aus den oben beschriebenen Zellformen hervorgegangen sein dürften.

Was nun das Vorkommen eosinophiler Zellen anbelangt, so sind dieselben ziemlich gleichmässig durch das ganze Präparat zerstreut, nicht gerade so, dass das Präparat damit überschwemmt wäre, aber immerhin so zahlreich, dass es sofort sehr augenfällig war. Ich will hier gleich erwähnen, dass ich in einigen anderen Fällen von Lymphosarcom eosinophile Zellen vollständig vermisst habe. Sie liegen hier ziemlich regellos zerstreut, da und dort etwas mehr angehäuft, ohne dass sich eine besondere Veranlassung dazu finden liesse, also wohl nur zufällig so. Nur zu bemerken ist noch, dass sie in der Nähe nekrotischer Partien auffallend zurücktreten. Ausser einem Stück des Haupt-Tumors wurde auch aus dem Theil des Tumors, der durch das Sternum hindurch gewachsen war, ein Stück der Untersuchung unterworfen. Es fanden sich hier dieselben Verhältnisse, wie im Haupt-Tumor: auch die Anordnung und Zahl eosinophiler Zellen war die gleiche. Es ist dieses Stück aus dem Grunde untersucht worden, weil es a priori nicht auszuschliessen war, dass da, wo eine Betheilgung des Knochenmarks in unmittelbarer Nähe stattgefunden hatte, sich vielleicht in Bezug auf das Verhalten der eosinophilen Zellen etwas Besonderes ergeben könnte. Es hat sich, wie bereits erwähnt, etwas derartiges nicht fesstellen lassen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der rechten Lunge, die, wie schon erwähnt, fast vollständig von Tumormasse durchsetzt war, fand sich auch mikroskopisch kaum noch ein Rest von Lungengewebe. Im Wesentlichen stellt dieselbe Tumormasse dar, die durch oft derbe und breite Bindegewebszüge von einander getrennt sind. Der Tumor entspricht histologisch dem des primären Tumors; nur ist der grosse Reichthum an den oben näher beschriebenen Riesenzellen mit grossen Kernen auffällig. Eosinophile Zellen finden sich in dieser Metastase im Vergleich mit dem pimären Tumor

recht wenige. Meist liegen sie dann in den derben Bindegewebszügen zerstreut, während sie im Tumorgewebe selbst noch mehr zurücktreten und sich nur da und dort vereinzelt nachweisen lassen.

Wesentlich anders sind die Verhältnisse in der linken Lunge. Die Lunge ist kaum verändert; am scharfen Rande des Unterlappens finden sich einige stecknadelkopfgrosse harte Knötchen, die direct unter der Pleura sitzen und sich scharf gegen das Lungengewebe hin absetzten. Mikroskopisch stellen sich dieselben als Geschwulst-Metastasen dar, aber von verschiedenen Entwicklungs-Stadien; einige davon unterscheiden sich in nichts von dem primären Tumor, nur dass auch hier die Riesenzellen-Bildung in den Hintergrund tritt; andere Knötchen aber sehen mehr fibromatös aus. Sie bestehen aus einem derben Bindegewebe, und nur das Auftreten der grösseren lymphoiden Zellen an einzelnen Stellen weist auf eine Metastase hin. Es ist ja wohl auch möglich, dass hier ursprünglich kleine Fibrome waren, wie man sie oft als Nebenbefunde bei Sectionen sehen kann, und dass sich dann nachträglich in ihnen eine Metastase localisirte. Interessant ist dabei das Verhalten der eosinophilen Zellen, welche sehr zahlreich vorhanden sind. In den ausgebildeten Metastasen liegen sie regellos zwischen den Geschwulstzellen zerstreut. In den Knötchen aber, die ich als beginnende Metastasen auffassen möchte, wo noch das Bindegewebe stark entwickelt ist, sind sie viel zahlreicher als in den ausgebildeten Metastasen; hier findet man auch viele langgestreckte Spindelformen mit eosinophilen Granula, so dass man den Eindruck erhält, dass sie hier noch gerade auf der Einwanderung begriffen wären. Im Lungengewebe, das nicht wesentlich verändert ist, finden sich keine eosinophilen Zellen, sie sind streng auf die kleinen Metastasen beschränkt.

Die Lymphdrüsen-Metastasen längs der Wirbelsäule neben den grossen Gefässen zeigen im Wesentlichen auch das Bild der Geschwulst-Metastase. Normales Lymphdrüsen-Gewebe ist nicht mehr nachzuweisen, die ganzen stark vergrösserten Lymphdrüsen-Packete sind in Geschwulstmaterial umgewandelt. Eosinophile Zellen finden sich reichlich und oft in bandförmiger Anordnung. Man findet also Stellen, besonders solche, an denen das Zwischengewebe etwas stärker entwickelt ist, an welchen die eosinophilen Zellen dicht gedrängt bei einander liegen, so dass in einem Gesichtsfeld eine grosse Anzahl zu zählen sind, während an anderen Stellen wieder nur einzelne zu finden sind.

In der Leber fand sich eine kleine, etwa erbsengrosse Metastase, die sich scharf nach der Umgebung hin abgrenzte. Auch hier traten die Riesenzellen gegenüber den grossen Tumoren zurück. Eosinophile Zellen sind in sehr grosser Anzahl vorhanden, theils regellos zerstreut, theils wieder mehr zu einzelnen Gruppen angeordnet.

In der Milz sind ausgeprägte Metastasen nicht vorhanden. Man findet nur zerstreut liegende, mikroskopisch kleine Heerde, in denen neben den

Lymphocyten auch grössere Zellen mit grossem Kern und reichlichem Protoplasma, selbst einzelne Riesenzellen sich finden, so dass es den Anschein hat, als ob hier die ersten Anfänge einer Metastasirung vorlägen, was ich aus der Aehnlichkeit der grossen Zellen und Riesenzellen mit den in der Geschwulst vorkommenden schliessen möchte; allerdings ist die Beurtheilung einer beginnenden Metastase in der Milz sehr schwierig, da ja auch unter anderen Umständen derartige Zellen vorkommen können. Eosinophile Zellen finden sich nur spärlich da und dort im Gewebe; einmal sah ich auch in der Umgebung eines solchen kleinen Geschwulstheerdchens eine grössere Anhäufung derselben.

Endlich habe ich das Knochenmark vom Sternum untersucht, aber an einer von Geschwulst freien Stelle. Es sollte sich auch nur darum handeln, durch Auszählen einer grösseren Anzahl Gesichtsfelder das procentuale Verhältniss der eosinophilen Zellen zu den übrigen Leukocyten festzustellen. Die Auszählung aus etwa 100 Gesichtsfeldern ergab einen Durchschnitt von 4 pCt. eosinophiler Zellen. Eine Untersuchung des Blutes intra vitam konnte leider aus äusseren Gründen nicht ausgeführt werden.

Wenn ich nun versuchen will, zusammenfassend auf die Bedeutung des Vorkommens eosinophiler Zellen einzugehen, so dürfte sich etwa Folgendes ergeben.

Betrachten wir zunächst die Carcinome, so lässt sich eine ziemlich scharfe Trennung zwischen Epitheliom und Drüsen-Carcinom machen. Während bei den Drüsen-Carcinomen das Vorhandensein eosinophiler Zellen sehr wechselnd ist, vermisst man dieselben bei Epitheliomen fast nie.

In dem ersten Falle von Mamma-Carcinom, glaube ich, wie schon hervorgehoben, dass hier die eosinophilen Zellen der Ausdruck der Entzündung sind. Man hat es hier mit einem sehr frühen Stadium der Entzündung zu thun, und ich glaube auch aus anderen Beobachtungen entnehmen zu können, dass man vielleicht in den ersten Anfängen der Entzündung stets eine Anhäufung von eosinophilen Zellen finden wird. Es scheint überhaupt, dass die eosinophilen Zellen immer die ersten auf dem Platze sind, wenn es sich darum handelt, das Gewebe gegen eindringende Schädlichkeiten zu schützen, seien es nun Mikroorganismen, seien es Geschwulstmassen, oder endlich auch chemische Reize; denn je weniger zerfallen ein Carcinom ist, um so eher wird man eosinophile Zellen finden können, und da, wo stärkere Nekrose vorhanden ist, treten sie gerade in der Nähe der nekrotischen Stellen zurück.

Anders, wie bei den Drüsen-Carcinomen, ist ihr Verhalten bei den Epitheliomen; hier habe ich die eosinophilen Zellen nur in einem sehr stark zerfallenen Tumor vermisst, während man sagen kann, dass sie bei Epitheliomen constant vorkommen. Ueberraschend ist dieser Befund nicht; er bestätigt nur auch für die Geschwulstbildung das, wass Neusser und Bettmann bei einer grossen Anzahl anderer Haut-Erkrankungen gefunden haben, dass nehmlich in gewissen Stadien derselben sich immer eine Vermehrung der eosinophilen Zellen constatiren lässt.

Was nun die Sarcome betrifft, so zeigten hier die eosinophilen Zellen auch kein constantes Vorkommen, während man sie in einer Reihe der verschiedensten Sarcome stark vermehrt findet, wird man sie in anderen wieder völlig vermissen. So habe ich z. B. auch in einigen Lymphosarcomen mit weit verbreiteter Metastasirung, allerdings ohne nachweisbare Betheiligung des Knochenmarks dieselben, vollständig vermisst, was doch vielleicht auch dafür sprechen dürfte, dass sie nicht im Lymphdrüsen-Gewebe selbst entstehen, was auch Goldmann in seinem Fall besonders hervorhebt.

In Hinsicht ihrer topographischen Anordnung zum Geschwulstgewebe lässt sich insoforn eine gewisse Regelmässigkeit erkennen, indem sie vorzugsweise in dem die Geschwulstmassen umgebenden Bindegewebe liegen. Man vermisst sie ja allerdings auch nicht im Geschwulstgewebe selbst, sie treten aber dort immer gegenüber dem Geschwulstgewebe zurück. Besonders gut sind diese Verhältnisse bei den Epitheliomen zu beobachten. Man sieht hier oft leicht, dass sich gegen die in die Tiefe wuchernden Epithelzellen ein Wall von eosinophilen Zellen vorschiebt, während ein Durchwandern zwischen den Epithelien hindurch zwar vorkommt, aber doch spärlich ist.

Es ist schon an anderer Stelle darauf hingewiesen worden, worden, dass das Auftreten eosinophiler Zellen in Tumoren vielleicht an gewisse Entwickelungs-Stadien der Geschwulst gebunden sein könnte, und es hat sich diese Annahme bei den weiteren Untersuchungen immer mehr bestätigt, und zwar in einem je früheren Entwickelungs-Stadium die Geschwulst sich befindet, umsomehr eosinophile Zellen werden vorhanden sein, während sie später immer mehr zurücktreten und allmählich

ganz verschwinden. So habe ich dieselben in Epitheliomen, in welchen sie am constantesten vorkommen, völlig dann vermisst, wenn dieselben stark zerfallen waren.

Zur Beurtheilung dieser Frage hat gerade der letzte Fall von Lymphosarcom interessante Aufschlüsse gegeben. Dort konnte man nehmlich beobachten, dass mit dem Fortschreiten und endlichen Zerfall der Geschwulst die Zahl der eosinophilen Zellen allmählich abnimmt. Daher waren dieselben in dem primären mediastinalen Tumor zwar deutlich vorhanden, aber doch in viel geringerer Anzahl, als in den kleinen frischen Metastasen. Besonders die Lunge zeigte diese Verhältnisse deutlich. In der rechten Lunge, die vollständig von zum Theil zerfallener Geschwulstmasse durchsetzt war, waren die eosinophilen Zellen relativ spärlich.

Ganz anders in der linken Lunge, wo sich in einigen kleinen pleuralen Fibromen eben eine Metastase zu localisiren begann, sind sie sehr zahlreich. Und zwar findet man hier sehr viele längliche und spindelförmige Zellen, sodass man entschieden den Eindruck erhält, dass sie hier eben noch in der Einwanderung begriffen sind.

Dies führt nun wieder zu der immer noch sehr umstrittenen Frage ihrer Entstehung.

Der ursprünglichen Ehrlich'schen Anschauung, dass die eosinophilen Zellen ausschliesslich im Knochenmark entständen, und von hier aus durch einen chemotaktischen Reiz einwanderten, ist zuächst die Annahme entgegengestellt worden, dass dieselben sich auch im Blute selbst bilden könnten. Ich habe aus meinen Untersuchungen keinen bestimmten Anhalt gefunden, der mehr für die eine oder andere Anschauung spräche, da es mir leider aus äusseren Gründen nicht möglich war, in den von mir untersuchten Fällen Blut-Untersuchungen vorzunehmen. Soweit ich aber einen Eindruck gewonnen habe, scheint es mir nicht a priori ausgeschlossen, dass die eosinophilen Zellen sich auch im Blute selbst bilden können. Eine Entstehung in den Lymphdrüsen halte ich nicht für wahrscheinlich, was auch Goldmann besonders hervorgehoben hat. Ich habe oft bei Tumoren mit Vermehrung der eosinophilen Zelle regionäre hyperplastische Lymphdrüsen untersucht, ohne in ihnen eosinophile Zellen zu finden.

Weiterhin haben mehrere Untersucher gemeint, eine locale Entstehung annehmen zu müssen. Da man oft eine sehr starke locale Eosinophilie finden kann, ohne dass im Blute eine wesentliche Vermehrung nachzuweisen wäre. Ich glaube, dass diese Beobachtung nicht zwingend für eine locale Entstehung ist. Denn, wenn durch einen Reiz eine locale Eosinophilie entsteht, ist damit noch nicht gesagt, dass die Eosinophilen nun auch sofort im Blut vermehrt sein müssten. Denn einmal braucht es ja noch gar nicht zu einer vermehrten Neubildung zu kommen, wenn die vorhandenen durch einen localen Reiz an einer Stelle angehäuft werden.

Es kann sogar zunächst im Blute zu einer vorübergehenden Abnahme kommen, der erst später wieder eine Vermehrung folgt, was auch beobachtet ist. Auch glaube ich, man müsste in loco, besonders bei sehr starker Vermehrung, häufiger Kerntheilungen finden, als dies der Fall ist. Wenn man dagegen die Befunde vergleicht, die sich beim beginnenden Auftreten der eosinophilen Zellen ergeben, wie etwa in ganz kleinen Tumor-Metastasen, so deuten die langen Spindelformen, die hier oft bei weitem überwiegen, sehr auf ein Einwandern von Aussen hin. Man erhält oft ganz ähnliche Bilder, wie sie Schnaudiegel bei seinen experimentellen Untersuchungen der Hornhaut abbildet.

Ich habe bei meinen Beobachtungen vielmehr den Eindruck gewonnen, dass bei den Tumoren die eosinophilen Zellen von Aussen her eingewandert sind, während ich für eine locale Entstehung keine Anhaltspunkte gefunden habe.

Die Frage der localen Entstehung hängt zum Theil innig zusammen mit der Frage nach der Bedeutung und Entstehung der Granula selbst. Zunächst hielt man die Granula wegen ihres glänzenden Aussehens für Fett, was sich aber wohl nicht bestätigt hat. Ehrlich fasst sie als Secretions-Produkte der Zelle auf, und er ist eben der Meinung, dass diese Secretion nur im Knochenmark vor sich gehe. Aus ihrer intensiven Färbbarkeit mit Eosin hat man eine Beziehung zu den rothen Blutkörperchen oder dem Hämoglobin ableiten wollen. Ihre gute Färbbarkeit mit Eosin ist doch wohl nur der Ausdruck der Acidophilie, und es scheint mir nicht berechtigt, daraus allein eine engere Beziehung zu den Erythrocyten ableiten zu wollen. Immerhin

sprechen einige andere Beobachtungen noch dafür, dass vielleicht doch eine nähere Beziehung zu den rothen Blutkörperchen besteht. So nimmt Przewoski an, dass sie aus einem Eiweiss- oder albuminoiden Körper bestehen. Man hat also vielleicht doch in ihnen gewisse Vorstufen zum Hämoglobin zu suchen. So könnte man in ihnen Sauerstoff-Träger vermuthen, die an Stellen, wo rothe Blutkörperchen nicht ohne Weiteres hingelangen, auswandern, um dadurch einem Gewebe, das durch Bakterien oder Geschwulstmassen von Aussen her angegriffen wird, einen erhöhten Stoffwechsel zu ermöglichen, und dadurch dieses Gewebe widerstandsfähiger machen gegen die von Aussen eindringende Schädlichkeit. Oder könnte man sie auch als antitoxisch wirkende Stoffe auffassen. Man nimmt ja seit der Lehre der Immunität im Blute eine Reihe derartiger Stoffe an, und neuerdings hebt Buchner wieder hervor, dass wir diese sogenannten Alexine in den Leukocyten zu suchen haben, sodass also die Anschauung nicht ganz von der Hand zu weisen wäre. dass die Granula das anatomische Substrat für die auf chemischem Wege dargestellten Schutzstoffe darstellen könnten.

Dass die Granula durch Phagocytose entständen, indem sie zerfallene rothe Blutkörperchen in sich aufnehmen, halte ich nicht für richtig. Wie aus den Untersuchungen von Arnold hervorgeht, scheinen die Granula in den Zellen eine gewisse reihenförmige Anordnung zu haben, und zwischen ihnen konnte er farblose Zwischenglieder nachweisen. Demnach liegen die Granula in dem netzförmigen Structurbild des Protoplasma; sie sind ein Theil der Structur-Elemente der Zelle selbst, und können somit nicht von Aussen aufgenommen sein. Ferner findet man die eosinophilen Zellen oft in sehr grosser Anzahl an Stellen, wo keinerlei Blutung stattgefunden hat. Auch müsste man sie in Hämorrhagien und in Organen, wie Leber und Milz, in denen doch immer eine stattliche Anzahl rother Blutkörperchen zu Grunde gehen, häufiger finden, als es der Fall ist. Wenn Klein sie im hämorrhagischen Pleura-Exsudat gefunden hat, so sind sie wohl nicht in Folge der Blutung aufgetreten. Ich habe einen Fall von Blutung in die Oberarm-Musculatur, welche nicht traumatisch, sondern entzündlich war, genau untersucht und eosinophile Zellen vollständig vermisst. Endlich lassen sich die freien

Granula, welche man bisweilen findet, sehr wohl aus zerfallenen eosinophilen Zellen erklären, wie ich an anderer Stelle näher erläutert habe, und lassen sich sehr gut von Blutplättchen und Zerfalls-Produkten der rothen Blutkörperchen unterscheiden.

Literatur.

Carl Grouven. Inaugural-Dissertation. Bonn 1895. Ueber die eosinophilen Leukocyten in der Schleimhaut des Respirations-Tractus.

Gustav Stutz. Iuaugural-Dissertation. Bonn 1895. Ueber die eosinophilen Zellen in der Schleimhaut des Darmcanals.

O. Schnaudiegel. v. Gräfe's Archiv für Ophthalmologie. 1898. Die Immigrationslehre und die Lehre von den Schlummerzellen.

S. Bettmann. Münchener Medicin. Wochenscsift. 1898. No. 39, Ueber das Verhalten der eosinophilen Zellen in Hautblasen.

Goldmann. Centralblatt für allgem. Pathologie und patholog. Anatomie. 1892. Bd. 3. Beitrag zur Lehre vom malignen Limphom.

H. G. Müller u. J. Rieder. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 48. Ueber das Vorkommen und die Bedeutung der eosinophilen Zellen im circulirenden Blute des Menschen.

Reinbach. Langenbeck's Archiv für klinische Medicin. 1893. Bd. 46. Ueber das Verhalten der Leukocyten bei malignen Tumoren.

Julius Eppstein. Zeitschrift für klinische Medicin. 1896. Bd. 30. Blutbefunde bei metastatischer Carcinose des Knochenmarks.

Hans Hirschfeld. Dies. Archiv. Bd. 159. Zur Kenntniss der Histogenese der granulirten Knochenmarkzellen.

P. Canon. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1892. No. 10. Ueber eosinophile Zellen und Mastzellen im Blute von Gesunden und Kranken.

E. Meuser. Wiener medicin. Presse. 1892. No. 3, 4, 5. Klinisch hämatologische Mittheilungen.

E. Przewski. Centralblatt für allgemeine Pathologie. 1896. Bd. 7. No. 5. Ueber locale Eosinophilie nebst Bemerkungen über die Bedeutung der eosinophilen Zellen überhaupt.

A. Pappenheim. Dies. Archiv. Bd. 157. Vergleichende Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des rothen Knochenmarks einzelner Säugethiere.

Vorbach. Inaugural-Dissertation. Würzburg. 1895. Eosinophile Zellen bei Gonorrhoe.

K. Vosswinkel. Inaugural-Dissertation. Leipzig. 1898. Ueber das Vorkommen von eosinophilen Zellen und Myelocyten im menschlichen Blut bei Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane.

St. Klein. Centralblatt für innere Medicin. 1899. No. 4. Die Herkunft und Bedeutung der Eosinophilie der Gewebe und des Blutes.
E. Tettenhammer. Anatomischer Anzeiger. 1893. Ueber die Entstehung der acidophilen Leukocyten-Granula aus degenerirender Kernsubstanz.
J. Arnold. Dies. Archiv. 1899. Bd. 157. Ueber Granulafärbung lebender und überlebender Leukocyten.
J. Arnold. Anatomischer Anzeiger 1899. No. 21. Weitere Beobachtungen über vitale Granulafärbung.
J. Arnold. Dies. Archiv. 1900. Bd. 159. Ueber Granulafärbung lebender und überlebender Gewebe.
Ehrlich u. Lazarus. Specielle Pathologie und Therapie. Herausgegeb. von Nothnagel. Die Anämie.

II.

Kritische Betrachtung zum zweiten Bericht über die Thätigkeit der Malaria-Expedition von Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch

durch

Dr. J. H. F. Kohlbrugge,
Privatdocenten für Klimatologie und Tropen-Krankheiten
in Utrecht (Holland).

In der Deut. med. Wochenschrift Nr. 5, Februar 1900 erschien der zweite Rapport der bekannten Malaria-Expedition. Da dieser ausschliesslich den auf Java durchgeführten Untersuchungen und Beobachtungen gewidmet ist, und ich mich Jahrelang auf dieser Insel mit dem Studium der Malaria in klimatologischer und epidemiologischer Richtung beschäftigte, so glaube ich diesen Rapport nicht ohne ernsten Wiederspruch lassen zu dürfen.

Wir haben uns daran gewöhnt, in vielen Dingen die Koch'sche Autorität unbedingt anzuerkennen, und darum ist ein Fehltritt Koch's von grosser Bedeutung, da er die meisten Aerzte durch seine Autorität auch auf einen verkehrten Weg mit

sich führen wird. Koch hat eben dem Fatum nicht entgehen können, dem sich jeder Reisende, sei er Forscher oder nicht, aussetzt, nehmlich durch die nur oberflächliche Betrachtung der Zustände und durch vorgefasste Meinungen auf Irrwege zu gerathen, die, wenn auch verzeihlich und erklärlich, durch ihre suggestive Wirkung für den Nachwuchs gefährlich sind. Darum wird Koch es sich gefallen lassen müssen, dass ich auf diese Irrwege und voreilig gefassten Schlüsse hinweise.

Die neusten Untersuchungen über Malaria setzen wir, wenigstens in allgemeinen Zügen, als bekannt voraus, und lassen nun unsere Bedenken in der Ordnung folgen, wie sie beim Durchlesen des Rapports entstehen mussten.

Koch benutzte die auf Java sich bietende Gelegenheit, um die Anthropoiden in den Kreis seiner Untersuchungen hineinzuziehen. Durch Einspritzung von Blut Malaria-kranker Personen versuchte er bei diesen Affen Malariafieber hervorzurufen. Alle Versuche ergaben ein negatives Resultat. Daraus zieht Koch den Schluss, dass, wenn die Malaria nicht auf diese, dem Menschen am nächsten stehenden Thiere übertragen werden könne, es auch nicht gelingen werde, diese Krankheit bei anderen Thieren zu erregen.

Dieser Schluss scheint mir voreilig zu sein, besonders da er andere Forscher von weiteren Versuchen zurückhalten könnte; auch könnte er gefährlich werden, wenn er unrichtig ist, da etwaige prophylactische Maassregelen unnütz werden würden, wenn man, ihm vertrauend, den einen Menschen vor dem anderen beschützte, aber etwaige inficirbare Thiere bei ihm zulassen würde. Weiter beruht Koch's Schluss auf wohl etwas veralteten zoologischen Grundsätzen. Wir wissen jetzt, dass, wenn es überhaupt erlaubt ist, einen zoologischen Stammbaum des Menschen zu zeichnen, die heutigen Anthropoiden sehr abseits von der graden Stammlinie gesetzt werden müssen, so dass diese dem Menschen also garnicht so nahe stehen. Ausserdem fordert morphologische Verwandtschaft durchaus noch keine physiologische; ein Thier kann sich morphologisch sehr vom Menschen unterscheiden und ihm trotzdem physiologisch näher stehen, als ein morphologisch verwandteres Thier. Das zeigten mir auch meine Versuche mit Giften bei Anthrophoiden. Der Orang-Utan

z. B. kann eine Portion Strychnin vertragen (per os), die mehrere Hunde und Menschen sofort tödten würde, dasselbe gilt von Cyankali. Toxicologisch steht der Hund dem Menschen also näher, als der Orang-Utan, wenigstens für genannte Gifte, warum nicht auch für die Malaria?

Auch möchte ich noch bemerken, dass die Versuche mit Màlariablut bei Anthropoiden auch darum sehr zweideutig sind, weil bei dem Versuche den Affen gleichzeitig menschliches Serum (oder Blut) einverleibt wurde; diese Mischung der Sera kann den Parasiten schädlich sein, entweder direct oder durch Anregung der Leukocytose. Um das Experiment gut zu machen, muss man Anthropoiden durch beim Menschen inficirte Mücken stechen lassen, da es sehr wohl möglich ist dass die erste Entwicklung der Parasiten im Körper durch die Beimengung von Mückengift gefördert wird, wenn es auch möglich ist, die Malaria von Mensch zu Mensch direct durch das Blut zu übertragen. Uebertragung der menschlichen Haemosporidien (Malariaplasmodien) auf Thiere ist auch darum nicht auszuschliessen, weil die Haemosporidien sich doch auch einmal an den Menschen gewöhnt haben müssen, warum sollen sie sich unter uns noch unbekannten günstigen Bedingungen nicht auch an das Leben im Blute eines Säugethiers accomodiren. Ausserdem hat man doch bereits bei so vielen Thieren Haemosporidien gefunden, dass viele Varietäten vorzukommen scheinen. Ich nenne hier das Pirosoma bigeminum des Texasfiebers der Rinder, das dem Kokkenartigen Parasiten Rumaenischer Rinder (Babes) ähnlich ist. Aehnliche Parasiten fand man bei Schafen und Rindern in Finnland und Sardinien, bei Pferden im Sudan und Senegambien, auch bei Hunden in den Rieselfeldern der Lombardei. Letztere zeigen ein Stadium, welches dem Pirosoma bigeminum der Rinder gleichen soll, ein anderes, welches mit den Malaria-Parasiten verglichen wurde. Der Rinder-Parasit wird übrigens auch durch Chinin beeinflusst. Auch bei Fledermäusen fand man solche Parasiten. So den Miniopterus Schreiberi bei Vespertilio murinus, der den Parasiten des Menschen sehr ähnlich ist, aber bisher nicht auf den Menschen übertragen werden konnte, obgleich die Vertheilung des Chromatins (Methode Romanowsky), die Menge des Pigments ganz mit der der Parasiten der

Quartana übereinstimmt (Dionisi). Ein anderer Parasit der Vesperugo noctula soll dem Parasit der Aestivoautumnalfiebers analog sein[1]). Auch die Haemosporidien der Vögel (Proteosoma, Halteridium) sind nach Ross und Manson denen der Malaria sehr ähnlich; Koch selbst soll sie bei seinen Untersuchungen in Italien verwechselt haben (s. unten), während man bei Menschen vier oder drei oder zwei Varietäten annimmt, andere nur eine anerkennen wollen. Auch ist der Rinderparasit oft nicht von dem kleinen Parasiten des Tropenfiebers zu unterscheiden.

Wo die morphologischen Unterschiede so gering sind, und jeder Tag neue Entscheidungen bringt, da darf man noch kein Urtheil über die Uebertragbarkeit von einem Wirth zum anderen abgeben, ist es doch auch bekannt, das mancher Parasit zuweilen in einem Wirth gefunden wird, in dem er sonst nicht zu hausen liebt. Grassi nimmt denn auch an, dass in den Gegenden, wo Menschen fehlen, die Malaria durch eine Art Kreislauf der Parasiten von Mücken zu kleineren warmblütigen Thieren unterhalten wird[2]). Wie viele Mikroorganismen gewöhnen sich nicht an ihnen weniger zusagende Nährböden und ändern dabei ihre Form oder Eigenschaften; über die Varietäten der Haemosporidien und ihre Uebertragbarkeit durch das Experiment werden wir denn auch erst urtheilen dürfen, wenn es gelungen ist, sie ausserhalb des Körpers an zu züchten. Rein morphologisch kann man Microorganismen nicht von einander unterscheiden. Ziemann sagt denn auch: „Wie wir sahen, ergeben sich selbst manche Parallelen zwischen den Parasiten des Kamerun- und des heimischen Malariafiebers. Eine Identität der beiden Formen soll damit gewiss nicht behaupt werden.“ Morphologisch findet Ziemann auch keinen Unterschied zwischen den Parasiten der

[1]) Auch bei Affen, Reptilien und Fischen hat man Coccidien ähnliche Parasiten gefunden.

[2]) Es würde sich also empfehlen, die warmblütigen Thiere solcher unbewohnten Malariagegenden auf Malaria zu prüfen. Hat man doch bisher nur ein Thier gefunden, den Nager Spermophilus guttatus, bei dem man ohne weitere Vorbereitung, nur durch das Fressen von Cholera-Culturen, die echte Cholera erzeugen kann; auch hier könnte ein Nagethier im Spiele sein.

bösartigen Aestivo-autumnalfieber (unregelmässigen Quotidiana von Italien und den Parasiten der Quartana von Kamerun. Gleiche Formen würden also verschiedene Wirkungen zeigen, ebenso kann nach Baccelli die Virulenz eine sehr verschiedene sein. Forbes Leslie, der 20 Jahre in Malaria-Ländern practicirte, behauptet, dass die Malaria in jedem Lande einen anderen Charakter zeige. Zu gleichem Resultat muss man gelangen, wenn man die Studien von Legrain über die Malaria in Algiers mit bekannten Formen vergleicht; so kannte man auch im Malaischen Archipel Maliaria-Varietäten, die sich so sehr von den bekannten unterschieden, dass man sie nach dem Ort des Auftretens mit neuen Namen andeutete. Das lehrt uns auch das Studium der Mittheilungen über die Malaria in der deutschen Marine. Man trennt sie dort genau in Gruppen: in der einen Gegend verursacht die Malaria z. B. Milztumor, in der anderen nicht. Da kommt man also zu ähnlichen Auffassungen wie im Institut Pasteur für Cholera, dass nehmlich jede Epidemie ihre eigene Vibrionen-Varietät zeige. — Was für die eine Varietät gilt, gilt aber lange nicht für die andere; Cholera ist keine Einheit, Malaria ebensowenig, der eine Malaria-Parasit könnte überimpfbar oder krankeitserregend sein, der andere nicht, ganz wie bei den Cholera-Vibrionen.

Malaria zeigt bekanntlich keinen epidemischen Charakter, und doch kann sie diesen zuweilen annehmen und also Verbreitung von Mensch zu Mensch, von Ort zu Ort zeigen, wie die Kala azar in Assam, und ältere Epidemien auf Java (Preanger). Kann nun eine miasmatische Krankheit zeitweise epidemisch werden? oder trügt der Schein? oder ist die epidemische Form eine Folge einer noch unbekannten Varietät des Parasiten, die andere Existenz-Bedingungen fordert? Wie beschränkt war früher unser Urtheil über Bakterien, bevor wir es lernten, sie zu isoliren und zu züchten, und sollen nun wie damals alle voreiligen Schlüsse, jedem halben Wissen eigen, auch bei der Malaria gelten, diese auch als Einheit betrachtet werden?

Muss denn der Malaria-Parasit von Java nothwendig dem Italienischen identisch sein, soll man nicht lieber die Analogie-Schlüsse bei Seite lassen und erst die Parasiten Java's wenigstens ebenso sorgfältig, wie die von Italien untersuchen?

Viele Irrthümer werden aber entstehen, wie Bignami[1]) zeigte, wenn man nur getrocknete und gefärbte Präparate untersucht, auf welche Methode Koch sich auch beschränkt zu haben scheint. Mesnil[2]), der den Coccidien eine zoologische Studie widmete, betont denn auch: Ross a etabli indiscutablement le rôle des moustiques. Mais l'étude zoologique et cytologique des stades vus par lui chez l'Insecte reste tout entière a faire."

Ich war hier ausführlicher, als für die Wiederlegung einer Bemerkung Koch's direct nöthig scheint, weil viel von dem oben Mitgetheilten mehr oder weniger für den ganzen Rapport gilt.

Koch berichtet weiter über seine Untersuchungen in der Umgegend von Ambarawa.

Ein Dorf wurde genauer untersucht: „In diesem Dorfe fanden wir die Erwachsenen anscheinend gesund, sie behaupteten auch vom Fieber wenig oder garnicht zu leiden. Aber unter den 86 Kindern, deren Blut auf Malaria Parasiten untersucht wurde u. s. w." Muss man aus diesem Satz nicht herauslesen, dass Koch sein Urtheil nach den Angaben der Eingeborenen bildete, das Blut der Erwachsenen also nicht untersuchte. Wenn dem so ist, dann muss ich Koch zeigen, wie tiefe Schattenseiten die von ihm gerühmte Unterwürfigkeit des Volkes hat. Wer Java kennt, der weiss, dass der Javane Höflichkeit weit über Wahrheitsliebe setzt, und demnach stets versucht zu errathen, welche Antwort gewünscht wird, besonders wenn er bemerkt, dass einflussreiche Personen sich für die Sache interessiren. Da kann man also Alles hineinexaminiren, man kann Tausende jede erwünschte Antwort geben lassen oder auch nicht die erwünschte, sondern die, von der der Javane glaubt, dass sie gewünscht wird. Mittheilungen von Javanen sind also fast werthlos. Hat Koch also das Blut der erwachsenen Per-

[1]) Bignami: Die Tropenfieber und die Sommer- und Herbstfieber der gemässigten Klimate. Centralblatt für Bakteriologie u. s. w. Bd. 24. S. 653—657.

[2]) F. Mesnil: Coccidien et Paludisme. Revue générale des sciences 5. April 1899.

sonen nicht untersucht, dann darf er über diese auch nichts aussagen, und noch weniger aus den vielen positiven Resultaten der Blut-Untersuchung auf Parasiten bei Kindern den Schluss ziehen, dass die Erwachsenen eine gewisse Immunität erworben haben. Ich denke Koch wünschte im Voraus diesen Schluss, da er dadurch einen Paralellismus mit dem Texasfieber erhielt. Gerne nehme ich an, dass in einer ächten Fiebergegend Kinder mehr unter der Malaria leiden als Erwachsene, aber dies ist doch ohne Immunität durch die Mosquito-Theorie leicht zu erklären. Viele Vögel werden nur dann durch die Mosquitos gestochen, wenn man sie gerupft hat; Laveran erklärt die relative Immunität der Neger gegen Malaria durch ihre dickere Haut, welche dem Mosquitostachel mehr Widerstand bietet; so darf man auch schliessen, dass die Mosquitos die dünnere Haut der Kinder bevorzugen. Ausserdem schlafen die Kinder viel fester, sie werden die Mücken also weder hören, noch fühlen, keine reflectorischen Abwehrbewegungen machen, und so können die Mücken ruhig saugen.

Dass die neuangekommenen Europäer mehr von der Malaria belästigt werden als acclimatisirte oder Eingeborene, muss noch bewiesen werden (Koch giebt keine Zahlen), wenn dies aber der Fall ist, dann könnte man es ihrer feuchteren Haut zuschreiben, die vielleicht von den Mosquitos vor der trokneren bevorzugt wird.

Ich behandelte so viele Malaria-Fälle unter den ältesten weissen Bewohnern Java's und unter den Javanen der Küste und der Kaffeepflanzungen, dass ich vielmehr geneigt bin, an eine Zunahme der Praedisposition durch vorhergegangene Anfälle, als an eine etwaige zu erwerbende Immunisirung zu glauben. Wie denn auch Laveran sagt: On ne s'acclimate pas au paludisme. Une première atteinte de fièvre palustre, loin de donner l'immunité, constitue au contraire une prédisposition marquée etc. (Traité du paludisme S. 439.)

Ich vermuthe, dass Koch nur darum die Immunität bei Malaria zu erweisen sucht, weil sie beim Texasfieber erworben werden kann.

Gegen diese etwaige Immunität zeugen doch die bekannten Beispiele von Städten und Dörfern, die wegen der Malaria verlassen werden mussten. Zephyria in Griechenland, das 40000 Einwohner hatte, soll durch Malaria ausgestorben sein. Gleiches wird von einem Ort aus Sicilien berichtet (Nutall). Auch auf Java kann die Malaria in ähnlicher Weise herrschen und thut sie es auch noch heute. So in der Landschaft Djoewana, einem schmalen Küstensaum, der von der Malaria ganz durchseucht ist. Europäer, Javanen und Araber fallen ihr zum Opfer. Von den 222000 Javanen dieses Küstenstrichs erkranken während des Ostmusson 4—5 pCt., im Westmusson liegen 7—10 pCt. mit schwerem Fieber darnieder. Also während der Regenzeit 22000 Menschen. Da begreift man den Ausdruck im Rapport, dem ich diese Mittheilung (aus dem Jahre 1899) entlehnte: „Die Menschen sterben wie Ratten.“ Dieser Zustand dauert nun schon Jahre lang, warum macht sich hier, bei der fast nicht wechselnden Bevölkerung, die Immunität nicht gelten, wo man sie so sehnlich herbeiwünschen möchte? Warum hat man Koch nicht dorthin geschickt? dann würde manches in seinem Rapport anders lauten.

Auch die Italiener (Bignami, Celli) erkennen eine erworbene Immunität an; ihre Beweise sind aber sehr schwach und zeugen vielmehr für die erworbene Erfahrung, die Malaria zu vermeiden, worauf auch Manson hinwies. Für die der Malaria verwandten Proteosoma-Krankheit der Vögel konnten die Italiener eine ziemlich starke Immunisirung erreichen; alle Versuche, um gleiches experimentell für die Malaria beim Menschen zu erzielen, blieben resultatlos. Sie anerkennen denn auch keine immunen Rassen, wohl eine individuelle, angeborene, zuweilen vererbbare Immunität, die wohl Niemand ihnen abstreiten wird und die für fast alle Krankheiten mit specificischen Erregern bekannt ist.

Sehr merkwürdig muss Jedem, der Java kennt, die Behauptung Koch's klingen, dass die Kinder der Europäer darum dort so schlecht gedeihen, weil sie von der Malaria so viel zu leiden haben. Ich vermuthe, dass die bleiche Hautfarbe europäischer Kinder Herrn Koch irreführte, diese ist aber, wie ich

an anderer Stelle auseinandersetzte, kein Zeichen körperlicher Schwäche. Ich bin im Gegentheil überzeugt, dass Java ein fast ideales Land für die körperliche Entwickelung Europäischer Kinder ist, und ich bin überzeugt, dass eine vergleichende Kinder-Statistik zeigen würde, wie viel geringer auf Java die Morbidität und Mortalität als in Europa ist. Gleich wunderlich ist Koch's Behauptung, dass die Kinder der Javanen weniger an Malaria leiden, als die der Europäer; wie viele durch Malaria geschwollene Milzdrüsen fand Nieuwenhuis nicht bei den Eingeborenen auf Borneo, und wie selten trifft man diese bei weissen Kindern. Ich habe leider keine Zahlenreihen zu meiner Verfügung, aber Koch hätte welche liefern müssen, bevor er seine Behauptungen bekannt machte und Hypothesen, auf diese Behauptungen (es waren keine Beobachtungen) gründete.

Koch hat auch das Sanatorium Tosari besucht. Man hatte ihm mitgetheilt, dass Tosari der einzige Ort auf Java sei, wo die Mücken fehlen und doch Malaria herrscht. Wahrlich, Koch muss merkwürdige Berichterstatter gehabt haben, wenn sie ihm so etwas mittheilen konnten. Denn wer kann über Tosari besser urtheilen als ich, der dort sieben Jahre lang thätig war und nicht nur in Holländischen sondern auch in Deutschen Zeitschriften wiederholt bekannt machte, dass Malaria auf Tosari nicht entstehen könne. Und derjenige, der behauptete, dass dort keine Mücken zu finden seien, der kannte Tosari überhaupt nicht. Koch hat übrigens nur meine Mittheilungen bestätigen können. auch er fand dort keine Malaria, ausser bei Leuten, die an anderen Orten erkrankt waren. Dann folgt ein Satz, der mich so überraschte, dass ich kaum meinen Augen traute: „Da es ausserdem, wie wir uns überzeugen konnten, keine Mücken auf Tosari giebt." Was? keine Mücken auf Tosari? Wäre ich nur dort gewesen, dann hätte ich sie Koch gezeigt, „dutzendweise" überall, wo die Abendsonne frei hinscheint; vor meiner Wohnung tanzten sie sieben Jahre lang jeden Abend [1]). Sie dringen zwar nicht oft in das Innere der Häuser ein, wenn sie es aber thun, dann können sie empfindlich stechen, und es raubten mir die Mücken oft den Schlaf. Der folgende Verweis, den Koch

[1]) Ausser an bewölkten Tagen.

anderen Forschern ertheilt, passt also auf ihn selbst: „Wo keine Mücken vorkommen sollten, fanden sich bei sorgfältigem Nachsuchen zunächst wenige und manchmal viele. Jene Angaben rühren offenbar von Personen her, welche nur nach dem Hörensagen geurtheilt haben, ohne sich die Mühe zu nehmen, selbst nachzusehen, oder welche es nicht verstanden haben, die Mosquitos zu finden.

Gleich übereilte Schlussfolgerungen machte Koch in Grosseto (Italien), als er dort nur wenige Anopheles fand, die nach den Untersuchungen Grassi's dort sehr zahlreich sind.

Aber die Verbreitung der Mosquitos beweist gar nichts für oder gegen ihren Einfluss auf die Verbreitung der Malaria. Auf Java giebt es eben keinen Ort, wo Mücken fehlen, aber auch die Küchenschaben und andere Insecten findet man überall; warum können diese denn nicht in gleichem Sinne für die Malaria verantwortlich gemacht werden? Mücken fand ich auf Java noch auf 2300 Meter Höhe, nur zeigten sie in solchen Höhen eine bleichere Farbe, ebenso wie die dort gesammelten Collembola. Leider ist meine Mückensammlung von Javas Gebirgen abhanden gekommen, ich hatte sie der Regierung geschenkt; existirte sie noch, ich würde sie gerne Herrn Koch geschickt haben.

Genug über Tosari, denn es folgen in dem Rapport noch viel grössere Irrthümer. Koch geht von dort nach Poespo. Dieser Ort liegt in dem gleichen Gebirge, ist aber nur 630 Meter hoch, Tosari hingegen liegt 1777 Meter über dem Meeresspiegel. Auch dort wurde, wie auf Tosari, das Blut einer Anzahl Kinder auf Malaria-Parasiten hin geprüft, auch dort mit negativem Resultat. Mücken sollen denn auch auf Poespo selten sein. Es klingt unglaublich: „Mücken auf Poespo selten“, gewiss so selten, wie Javanen auf Java; zur Reisernte kann ein Dorf allerdings menschenleer sein, so waren wahrscheinlich auch die Mücken zeitweise verschwunden, man kann auch an der Küste Abende haben, wo man keine Mücken sieht. Auf diese vermeinte Seltenheit der Mücken in Poespo gründet Koch dann wieder eine neue Hypothese. Da Malaria auch in dem ziemlich niedrig gelegenen Poespo fehlt, so ist das Fehlen der Malaria nicht der

Höhe, sondern dem Fehlen der Mücken zuzuschreiben. Ich stimme ganz mit Koch überein und habe dies bereits 1897 betont, dass die Höhe über dem Meeresspiegel an sich die Verbreitung der Malaria nicht beeinflusst, aber dafür konnte ich andere Gründe anführen, als die Koch der Mosquito-Theorie entlehnte. Darauf kann ich hier nicht näher eingehen. Hauptsache ist, dass es ganz unrichtig ist, dass Malaria in Poespo fehlt. Was soll man nun sagen, wenn Koch seine Methode der Blut-Untersuchungen „en masse“ mit diesen Worten preist: „Nachdem sich auch in diesen beiden Fällen (Tosari-Poespo) die Untersuchung der Kinder als Mittel zum Nachweis der Malaria-Verhältnisse einer Gegend in so ausgezeichneter Weise bewährt hat u. s. w.“; wir wissen nun, was die Methode leistet. Im December, während welchen Monats Koch in Poespo sich aufhielt, ist Malaria in Poespo allerdings selten; wäre er im Juni oder Juli dort gewesen, dann hätte er einen ganz anderen Bericht erstattet. Dies zeigt uns, wie geringen Werth eine Expedition zur Lösung solcher Fragen hat.

Soweit die Kaffeegärten reichen, findet man Malaria in dem Gebirge, auf dem Poespo und Tosari liegen, also bis zu 1200 und 1400 Meter.

Man möge nur nachfragen, wie gross mein jährlicher Antheil an der kostenlosen Verabreichung des Chinin durch die Regierung war, wie viel Chinin für die Bevölkerung von Poespo und Umgegend und für die Soldatencolonie bei Poespo geliefert wurde; die Zahlen lassen sich für alle sieben Jahre erheben, und man wird viele Dutzend Kilo finden.

Um dem ungeheuer steigenden Chinin-Bedürfniss während der Monate Juni und Juli Herr zu werden, ersann mein Gehilfe, der Javane Dermodimedjo, folgendes Mittel, welches ich sehr zur Nachahmung empfehlen kann. Die Regierung verabreicht nehmlich nur schwefelsaures Chinin und verdünnte Schwefelsäure, so dass die Javanen auf gelöstes Chinin angewiesen sind. Diesen scheusslichen Trank wollten viele nicht nehmen, die Malaria heilte nicht, und es entstand Mangel an Arbeitern in den Kaffeegärten. Ausserdem ist das Transportiren der vielen Flaschen sehr lästig. Das Anfertigen von Pillen, von denen viele Tausende nöthig gewesen wären, erforderte viel Zeit; da-

rum verfertigte mein Gehilfe Chininkügelchen aus Chinin und Pulvis gummosus. Jedes Kügelchen hielt ¾ oder 1 Gramm Chinin. Ein Kügelchen war dann die Tagesportion für einen Mann; solche Kügelchen konnte Jeder leicht mit sich führen. Dem Controleur in Poespo, Herrn Schrok, gefiel diese Maassregel denn auch so gut, dass er bat, immer nur solche Kügelchen zu senden. Einige konnten solche Kügelchen schlucken, andere zerbrachen sie, kneteten mit den Fingern kleinere Kügelchen und schluckten sie so. In feuchteren Gegenden muss man nur ein anderes Klebemittel als Pulvis gummosus benutzen.

Es wäre unnöthig gewesen, dies an dieser Stelle mitzutheilen, wenn ich nicht von anderer Seite gehört hätte, dass diese Erfindung meines Gehilfen zu einem höchst amüsanten Irrthum geführt hätte. Einige dieser Kügelchen waren bei meiner Abreise in der Apotheke des Sanatoriums stehen geblieben; dort wurden sie Herrn Koch gezeigt, und dieser nahm sie mit als ein Corpus delicti; um zu beweisen, dass auf allen Sanatorien auf Java „kräftig mit Chinin behandelt wird." —

Nun, meine alten Patienten, die ich im Sanatorium behandelte, wissen, dass sie diese Kügelchen nie erhalten haben, auch wohl nie gesehen haben, da sie für die Javanen benutzt wurden. Sie wissen, dass ich Malaria, soweit irgend möglich, ohne Medicamente behandelte, immer erst Ruhe und Abwarten empfahl, um zu sehen, ob das Klima allein nicht zur Heilung genüge.[1]) Schrieb ich etwas vor, dann war es meist ein Decoct von Ficus ribes Rheinwardt, viel seltener Chinin. Das habe ich alles wiederholt veröffentlicht, ich habe stets darauf hingewiesen, dass besonders die remittirenden Fieber und die intermittirenden mit grossen Intervallen nur durch fortgesetzten Klimawechsel zu heilen seien, warum ich diese Patienten zwischen Tosari und Poespo hin und her reisen liess.

Das alles soll jetzt mit einem Strich zur Unwahrheit gestempelt werden, wahrscheinlich, weil mein Nachfolger auf Tosari wieder Chinin giebt, und also wird auf allen Sanatorien Javas „kräftig mit Chinin behandelt."

[1]) Es freut mich, dass schon einer meiner Patienten dies öffentlich bezeugt hat.

Auf diesen Schluss wird dann eine neue Hypothese gebaut: die specifische Wirkung des Höhenklimas auf Malaria wird nicht anerkannt. Alle diese Behauptungen beruhen also nicht auf Thatsachen, müssen aber dazu dienen, die Malaria mit anderen infectiösen Krankheiten vergleichen zu können. — Und um dies zu erreichen, werden alle Erfahrungen, seit 1850 auf Java in Höhensanatorien gesammelt, zur Seite geschoben. Alle Mittheilungen der Aerzte aus Java, Englisch-Indien und der Schweiz haben für Koch keinen Werth mehr, was hilft es mir, dass ich ± 2000 Malaria-Kranke im Höhenklima behandete, alle diese Erfahrungen sind durch den kurzen Besuch Koch's werthlos geworden. Doch ist es mir ein Trost, dass die meisten deutschen Tropenärzte diese Auffassung Koch's nicht theilen, ganz wie sie sich auch einstimmig gegen seine Erklärung des Schwarzwasserfiebers verwahrten. Es freut mich, auch in den Mittheilungen über Malaria-Erkrankungen in der Kais. deutsch. Marine, 1. April 1895 bis 31. März 1897, Berlin 1899, Folgendes zu lesen: „Die meisten Erkrankungen verliefen leicht und schnell und heilten leicht durch Chinin, besonders die intermittirenden; bei einzelnen intermittirenden, den remittirenden und continuirlichen Fiebern hatte Chinin anfangs oft wenig Einfluss, grössern aber Wechsel des Klimas." Das ist auch ganz meine Erfahrung; wie will Koch dies in Uebereinstimmung bringen mit seinem Chinin-Fanatismus. Koch schliesst seine Mittheilungen mit der Versicherung, dass seine Untersuchungen auf Java nichts aufgeliefert haben, was gegen die Mosquito-Theorie verwendet werden könnte. Das gebe ich gerne zu; wäre Koch aber längere Zeit auf Java geblieben, dann hätte er vieles gefunden, was wohl kaum je mit der reinen Mosquito-Theorie in Uebereinstimmung zu bringen sein wird. Sicher hat seine Expedition aber auch gar nichts geliefert, was für diese Theorie spricht, sie hat eben überhaupt nichts Neues zu Tage gebracht, ausser den Blut-Untersuchungen „en masse", die, wenn oft wiederholt, gewiss empfehlenswerth sind, aber vereinzelt nur zu falschen Schlüssen führen können.

Um der Mosquito-Theorie auch für Java einige Berechtigung zu verleihen, muss dort erst, wie in Italien, nachgewiesen werden, dass die Malaria-Parasiten in den Mosquitos als Wirthe hausen.

Dieser Nachweis ist Koch aber nicht gelungen, er schreibt darüber: „Es ist uns nicht gelungen, in zahlreichen Anopheles und anderen Mücken, die an Malaria-Orten, wie Tandjong Priok gefangen waren, die bekannten Coccidien am Magen oder die Sichelkeime in den Giftdrüsen zu entdecken. Sie fehlten allerdings auch in solchen Anopheles, welche Blut mit Malaria-Parasiten und insbesondere mit Halbmondförmigen Parasiten gesogen hatten.“ Nach dieser Mittheilung sollte man den Schluss erwarten, „es ist nicht wahrscheinlich, dass die Mücken auf Java die Malaria verbreiten“, oder doch wenigstens, „auf Java müssen auch andere Mückenarten die Malaria verbreiten, als in Italien und Englisch-Indien.“ Denn sowohl in Italien, wie in Vorder-Indien kann die Malaria nur durch Anopheles-Sorten übertragen werden, und wenn man diese Thiere auf Malaria-Kranken saugen lässt, findet man stets die bekannten Parasiten in ihrem Magen oder Körper. Die Italiener versichern, dass solche Experimente mit Anapheles stets ein positives Resultat geben. Es ist also höchst unwahrscheinlich, dass der Anopheles auf Java irgend etwas mit der Malaria zu thun hat, denn, dass die Versuche nicht mit allen nothwendigen Cautelen gemacht sein sollten, ist bei einem berühmten Experimentator wie Koch sofort auszuschliessen.

Koch schreibt dann weiter: „Auf jeden Fall würde man auf Java, wenn der neuerdings gemachte Vorschlag, die Anopheleslarven zu vernichten, ausgeführt werden sollte, auf unüberwindliche Hindernisse stossen.“ Wer den Vorschlag machte, wird nicht angegeben, es thut mir nur leid, dass Koch sich nicht mit dem ganzen Gewicht seiner Autorität diesem Vorschlag widersetzte, welcher nach seinen eigenen Untersuchungen als unbegründet zurückzuweisen ist.

Aus dem Vorhergehenden könnte man vielleicht den Schluss ziehen, dass ich ein geschworener Feind der Mosquito-Theorie bin. Dies ist durchaus nicht der Fall; ich bestreite nur ihre jetzt angestrebte Alleinherrschaft.

Die Italiener haben überzeugend dargethan, dass die Hämosporidien der Malaria in Italien in den Anopheles als Wirth hausen können, und dass sie durch den Stich dieser Thiere auf den Menschen übertragen werden können (Zwischenwirth). In

den Mücken findet die geschlechtliche Vermehrung statt, in dem Menschen die geschlechtslose. Aus dem Menschen gelangen sie wieder durch das Saugen der Mücken in diese zurück, und so entsteht eine Art Kreislauf der Hämosporidien von Wirth zu Zwischenwirth und umgekehrt.

Es ist sehr schwierig zu bestimmen, welche Mücken die Wirthe dieser Parasiten sind. Für Italien gelten als solche nach Grassi: Anopheles claviger, A. pseudopictus, A. bifurcatus und A. superpictus, von den früher genannten Culex penicillaris Randani und Culex malaria Grassi hörte man in den neuesten Publicationen nichts mehr, alle anderen Anopheles und Culex-Species Italiens sollen nichts mit der Malaria zu schaffen haben. Aus Obigem geht schon hervor, dass die Determination der Mücken eine so schwierige ist, dass sie nicht den Medicinern überlassen werden kann, auch nicht tüchtigen Zoologen, es sei denn, dass sie Dipterologen von Fach sind.

Anopheles wird übrigens am meisten beschuldigt. Thayer studirte die Entwicklung der Parasiten bei Anopheles quadrimaculatus, Ross bei zwei Anopheles-Species in Sierra Leone (Afrika), Koch glaubte zwei Mücken beschuldigen zu müssen: den Culex pipiens und den Anopheles maculipennis (claviger), aber Grassi wies nach, dass Koch in Culex pipiens nur den Malaria-Parasiten (Proteosoma) der Vögel gefunden haben kann, der auch nach Ross nur in Culex-Species lebt. Ob Grassi und Ross die gleichen Species von Culex und Anopheles im Auge haben, ist noch ganz unsicher. Giles behauptet, dass der Culex von Ross Culex fatigans Wiedemann sei und sein Anopheles eine neue Species „Anopheles Rossii“ oder „Culex Rossii“ repräsentire. Culex Rossii gleiche wiederum sehr dem Culex täniatus. Grassi, Bignami und Bastianelli glauben, dass die „dappled winged mosquitos“ von Ross dem Anopheles pictus ähnlich oder identisch sind, während seine „grey mosquitoes“ unzweifelhaft mit Culex pipiens übereinstimmen, seine „dappled winged mosquitoes“ sollen Anopheles subpictus Grassi sein. Hingegen behauptet Ross, dass sein Anopheles weder claviger noch pictus ist, dass die Malaria-Parasiten sich in A. pictus überhaupt nicht entwickeln können.

Ausserdem muss man beachten, dass die Lebensweise dieser Mücken eine sehr verschiedene sein kann. Die gefährlichen Mücken Italiens setzen ihre Eier in das Wasser ab, die von Vorder-Indien kleben sie an die Pflanzen in der Nähe des Wassers. Die Mücken in den Kaffeegärten Javas müssen eine ganz andere Lebensweise haben, da viele dieser Gärten einen so porösen Boden haben, dass sich nicht die geringste Pfütze in demselben bilden kann; man findet dort kein anderes Wasser, als das der Bergströme, die mit ihrem schnellen Strom natürlich für die Entwicklung der Mücken ganz ungeeignet sind.

Dies genügt wohl, um zu zeigen, wie schwer diese Fragen zu lösen sind, wie schwierig das Determiniren und die Bestimmung der Lebensweise der Mücken sein muss; bevor man aber diese nicht genau kennt, kann man keine Massregeln treffen, um die Malaria zu vertreiben; es wäre so, als wollte man alle Menschen tödten, weil ein schlechter darunter sein könnte, oder als wenn ein Grossstädter glaubte, dass Menschen nur in Grossstädten lebten. Ausser den Mücken muss man dann noch die Hämosporidien genau kennen, um nicht alle Hämosporidien, die man in Mücken findet, für Malaria-Parasiten anzusehen. Weiter muss man Uebertragung der Malaria durch andere blutsaugende Insecten ausschliessen können. Wenn Grassi voraussetzt, dass auch die in anderen Ländern lebenden Anopheles unter gewissen günstigen Umständen die Malaria werden übertragen können, so erkennt er damit an: 1) dass gewisse günstige Umstände nöthig sind, 2) dass gleichartige Insecten in verschiedenen Gegenden je nach Umständen schädlich oder unschädlich sein können.

Dann ist also nicht auszuschliessen, dass Anopheles in Tandjong Priok (dem Hafen von Batavia) schädlich sein kann, aber es in Tjilatjap (Südküste) vielleicht nicht ist. Man muss also auch die bezeichneten fördernden Umstände untersuchen. Sicher muss das Adaptations-Vermögen der Parasiten ein sehr grosses sein, denn Koch, Rossi und Grassi erklären, dass die Parasiten sich unter 21 °C. nicht mehr im Körper der Mücken entwickeln können. Trotzdem findet man Malaria noch auf Höhen von 2200 (Persien) und 4000 Metern (Peru), und es ist auch für Java schon unrichtig, dass nach Koch Malaria nicht über 1200 Meter hinaus

steigen soll. Auf solchen Höhen kommen 21° nur ausnahmsweise vor. Koch scheint bei seinem Hin- und Herreisen auf Java die so wasserarmen Kaffeepflanzungen nicht beachtet zu haben, durch welche er doch stundenlang gereist sein muss. Nur so ist es erklärlich, dass er schreiben konnte: „Abgesehen von einigen wenigen Mückenarten, deren Larven in der unmittelbaren Umgebung der Häuser in Wasserbehältern leben, deckt sich das Vorkommen der Mücken auf Java mit der Verbreitung des Reisbaues“ und „die Boden- und Wasserverhältnisse sind hier derartig, dass sie (Anopheles-Larven) fast nur in diesen künstlichen Sumpfbildungen die ihnen zusagenden Bedingungen finden.“ Sind denn die ihnen zusagenden Bedingungen schon bekannt? Erklärt nicht Ross, dass die Anopheles in Vorder-Indien Regenpfützen vorziehen, wie sie sich doch auch auf Java in der Ebene während der Regenzeit genug bilden.

Die Parasiten müssen sich also sowohl an niedrigere Temperaturen, als auch an Wassermangel accomodiren können, oder die Mosquito-Theorie genügt nicht zur Erklärung der Malaria aller Gegenden.

Wenn die Parasiten aber solch' grosses Adaptationsvermögen zeigen, warum sollen sie sich denn nicht auch an andere Insecten als Wirthe gewöhnen? Coronado glaubt denn auch, dass nicht nur Mücken, sondern auch Fliegen, Flöhe, Wanzen, Ameisen und Küchenschaben die Malaria auf den Menschen übertragen können.

Wenn die Parasiten sich in Italien auch ganz an das Leben in Anopheles gewöhnt zu haben scheinen, so könnten sie sich an anderen Orten anderer Insecten bedienen. Tuberculose und Cholera werden ja auch (in anderer Weise) durch Fliegen übertragen (Laveran), Recurrens durch Wanzen, Texasfieber durch Ixodes, Filaria Bancrofti durch Mücken, Filaria recondita des Hundes durch Flöhe, die Nugana-Krankheit in Süd-Afrika durch die Tsetsefliege. Wie eine Blume durch Insecten, Menschen oder Luftströmungen mit Samen befruchtet werden kann, so könnte auch der Malaria-Parasit verschiedene Mittel zu seiner Verfügung haben, um zum Menschen zu gelangen. Denn es ist noch durchaus nicht ausgemacht, dass diese Parasiten, wie andere Coccidien, nicht auch ausserhalb des Wirths oder

Zwischenwirths leben können. Coronado will Laveranëen auch im Wasser gefunden haben (Habana); Manson glaubt, dass diese Parasiten nicht nur in Mensch und Mosquito leben, sondern auch ausserhalb derselben, da Malaria auch dort vorkommt, wo keine Menschen leben und wo man keine Communication mit anderen Malaria-Gegenden hat.

Manson und Ross huldigten denn auch Anfangs der Auffassung, dass die Parasiten mit den todten Körpern der Mücken oder mit deren Eiern ins Wasser fallen und dort die Larven inficiren. Koch bestritt diese Auffassung, weil dann das Wasser die Krankheit auf Menschen übertragen könne; das ist aber durchaus nicht die nothwendige Folge von Manson's Hypothese, denn die Parasiten, welche mit dem Wasser in den Magen gelangen, werden dort wahrscheinlich getödtet. Solches Wasser könnte nur durch Austrocknung und nachherige Staubbildung schädlich werden.

Koch hingegen nahm an, dass die Parasiten in die Eier der Mücken gelangen und so eine neue Generation anstecken; es gelang aber bisher nicht, in Eiern die Parasiten nachzuweisen, auch nicht bei Thieren, welche aus Eiern inficirter Mücken hervorgingen.

Allerdings beweist ein negatives Resultat hier fast gar nichts, und Mesnil glaubt denn auch, dass eine Uebertragung der Parasiten durch die Eier nicht auszuschliessen sei.

Auf diese Frage muss die Mosquito-Theorie eine kategorische Antwort geben, bevor man ihr die Alleinherrschaft einräumt: „Können die Parasiten selbständig im Wasser oder Boden leben und so durch Verstäubung in den Menschen gelangen, oder sind die Mücken unumgänglich nothwendig, um den Menschen anzustecken?“

Laveran und Manson nahmen früher an, dass der Mosquito nicht nöthig sei, Bignami glaubte, dass der Mosquito durch die in dem Boden lebenden Parasiten inficirt werde und dann den Menschen anstecke. Jetzt üben aber die Untersuchungen von Ross und die der Italiener eine solch suggestive Wirkung aus, dass ich glaube, dass die meisten Forscher nur noch das glauben, was constatirt wurde, nehmlich den Circulus zwischen Mensch und Mosquito, und alles Andere nicht mehr beachten.

Wenn Bignami aber darauf hinweist, dass die Malaria-Parasiten aus dem Blute des Menschen das Eintrocknen nicht vertragen, dann ist damit durchaus nicht bewiesen, dass der Parasit keine Dauerformen besitzt, die das Austrocknen wohl vertragen können, wie die Sporen von Bakterien. Auch fanden Bignami, Grassi, Bastianelli stets sporenähnliche Körper, deren Bedeutung noch unbekannt ist. Zwar hat man auch die Peribronchialdrüsen der Menschen aus Malaria-Gegenden untersucht und darin keine Parasiten gefunden; man glaubte daraus schliessen zu dürfen, dass der Parasit nicht eingeathmet wird. Aber wie viel Tausende von Drüsen von wieviel Hundert Menschen hat man denn untersucht, um einen solchen Schluss zu rechtfertigen? Weiss man denn auch, wie die Dauerformen aussehen, die man suchen muss, oder ihre Varietäten für die verschiedenen Haemosporidien? Grassi, Bignami und Bastianelli dachten denn auch an die Möglichkeit, dass die oben genannten sporenartigen Körper ins Wasser gelangen könnten. Jetzt scheinen sie diese Auffassung verlassen zu haben; Alle streben danach, das Malariafieber für eine infectiöse Krankheit zu erklären. Mesnil, der den Coccidien eine zoologische Betrachtung widmete, steht noch auf neutralem Standpunkt: „Mais est-ce là (la piqure des mustiques) le seul mode d'introduction du parasite dans notre organisme? Ross le pense, mais c'est loin d'être démontré. N'est-il pas possible, que les blackspores, dont le rôle est encore inconnu, après avoir été introduites dans notre tube digestif avec l'eau de boisson, s'y evoluent en parasites, que l' on trouvera ensuite dans le sang? La nouvelle théorie de l'inoculation ne doit pas faire rejeter, sans autre forme de procès, la vieille théorie hydrique en faveur de laquelle plaident tant de faits, qui paraissent avoir été bien observés."

Wenn die Malaria sich nur durch Mosquitos und nicht auch durch andere Mittel verbreiten kann, dann werden viele epidemiologische Thatsachen unerklärlich.

So das Wiederauftreten der Malaria an Orten, an denen keine Fälle von Inficirung durch den sichelförmigen Parasiten mehr gefunden werden (Tosari-Poespo) oder wo einfach Bewohner fehlen.

So sind die Kaffeegärten im Tenggergebirge unbewohnt; steigt nun die Bevölkerung von Tosari während der Regenmonate, um die Gärten zu reinigen, in diese hinab, dann erkrankt niemand trotz der Mücken. Koch fand denn auch im December keine Malaria auf Tosari. Recidive kommen auch bei dem stetigen Wechsel des Klimas nicht vor, wie Koch auch im Blute keine Parasiten fand. Zieht dieselbe Bevölkerung aber im Juni und Juli in die Gärten hinab, dann erkranken hunderte an der Malaria. Man darf hier also nicht annehmen, dass die Mücken sich von neuem inficiren an alten Recidiven der Malaria beim Menschen und so die Krankheit weiter verbreiten, einfach weil die Recidive fehlen, und weil dann im December auch Malaria vorkommen müsste, wenn Recidive vorhanden wären. Koch fand aber auch keine Recidive, auch nicht in Poespo. Wo wollen die Mücken also die Parasiten herholen? — Koch's Erklärung der regelmässig zurückkehrenden Malaria-Perioden durch alte Recidive (welche er für Italien gab) genügt hier also nicht. Auch verschwinden Mücken hier nicht während bestimmter Jahreszeiten; sie sind aber reichlicher vorhanden in der nassen (besonders im Anfang der nassen) Periode, als in der trockenen. In den Kaffeegärten wirbelt während der trockenen Periode der Staub, man findet nur trockenen Boden, dann aber herrscht gerade die Malaria.

Zwar hat man bisher die Parasiten weder in der Erde, noch im Wasser finden können, aber dies ist nicht erstaunlich, seit Danieli uns mittheilte, dass die Sporozoiten, wenn sie im Wasser liegen, so durchscheinend sind, dass sie erst durch Kochsalz-Lösung und Farbstoffe sichtbar gemacht werden können. Weiss man denn auch, welche Formen man im Wasser oder in der Erde suchen muss?

Auch auf die folgende Frage suchte ich bisher vergebens eine Antwort. Warum erregt der experimentelle Mosquitostich immer nur intermittirende Fieber, die leicht durch Chinin zu heilen sind? Werden denn vielleicht die remittirenden schwer oder gar nicht durch Chinin heilbaren Fieber auf anderem Wege dem Menschen eingeimpft?

Man darf ja annehmen, dass die Haemosporidien feste Gäste der Mücken sind, wenigstens in bestimmten Gegenden, auch dass sie unter günstigen Bedingungen den Menschen inficiren können;

ich halte den Menschen nur für einen zufälligen, nicht aber für einen nothwendigen Zwischenwirth, weil so viele Thatsachen uns nöthigen, auch freie Parasiten-Formen anzunehmen, also einen anderen Infections-Modus neben dem Mosquitostich anzuerkennen.

Nuttall[1]), der die neueste Malaria-Literatur so genau durchforscht hat, schiebt diese Bedenken allzu bequem bei Seite mit den Worten: „Es scheint kaum nothwendig, in dieser Hinsicht sich auf weitgehende Betrachtungen einzulassen."

Die durch Davidson (Januar 1898) aufgeworfenen Fragen beantwortet er denn auch ganz ungenügend. Bevor man der Mosquito-Theorie die Alleinherrschaft einräumt, besonders aber, bevor man praktische Massregeln gegen die Mücken nimmt, sollte man Davidson's Bedenken genau prüfen, auch Nieuwenhuis' Untersuchungen auf Borneo (Geneesk. Tijdschrift v. Ned. Ind. D. XXXIV. 1894), die Mittheilungen im Centralblatt Bd. 25. S. 878 und die von mir gesammelten Thatsachen (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene Bd. II. 1898) ungezwungen mit dieser Mosquito-Theorie erklären. Bevor dies nicht geschehen ist, darf die Malaria ihren Platz als Erregerin miasmatischer Krankheit behaupten. Auch soll man nicht etwa sich damit zu helfen suchen, dass man die Beweislast auf die Schultern der Anhänger alter Theorien schiebt (eine beliebte Strategie); wer das Alte über Bord wirft, dem fällt die Pflicht zu, seine Handlungsweise zu begründen und das Bessere der neuen Theorien zu beweisen.

Sind aber die Mücken nur accidentelle Ueberträger der Malaria, dann könnte eine voreilige Vernichtung derselben mehr Schaden als Nutzen bringen, erstens durch die Geringschätzung anderer Vorsorgsmaassregeln, zweitens weil man die Rolle der Mücken im Haushalt der Natur noch nicht kennt und vielleicht viele Larven anderer Insecten, die sie jetzt tödten, zur Entwickelung gelangen würden, welche dann noch grösseren Schaden verursachen könnten. Giebt man aber zu, dass eine Vernichtung der Mücken auf Reisfeldern und in den Kaffeegärten unmöglich

[1]) Neuere Forschungen über die Rolle der Mosquitos bei der Verbreitung der Malaria. Centralblatt für Bakteriologie. Bd. 25, 26, 27. 1898—1900.

ist, dann bedeutet die Annahme der neuen Theorie wenigstens für Java die Anerkennung der Unmöglichkeit, die Krankheit zu bekämpfen. Meint man aber, dass man dadurch die Malaria bekämpfen kann, dass man den Mücken die Gelegenheit zu neuer Infection durch eine Abtödtung der Parasiten im Menschen abschneidet, indem man alle Menschen so zu sagen mit Chinin sättigt, was will man dann mit den Malaria-Kranken machen, die gar nicht durch Chinin zu heilen sind oder die sich idiosynkratisch gegen dieses Mittel verhalten?

Celli geht nun schon so weit (und ich vermuthe, dass Koch sich ihm anschliesst), dass er annimmt, die Parasiten könnten ausserhalb des Menschen und der Mücken nicht leben, während die eine Mücke die andere nicht ansteckt.

Dadurch würden die Malariafieber eine infectiöse Krankheit werden, die nur insofern durch Boden und Wasser beeinflusst wird, als diese die Entwickelung der Mücken fördern oder verhindern. Dann wird aber der eine Malaria-Kranke gefährlich für den anderen (doppelte und dreifache Infection), dann wird der Kranke gefährlich für die ihn verpflegenden Familienglieder, eine Mücke kann eine ganze Familie krank machen. Strenge Absonderung der Kranken oder Ueberführung in völlig mückenfreie Gegenden wird dann Pflicht.

Bevor wir dies annehmen, sollte man doch erst Versuche anstellen, indem man einerseits eine Gegend von Mücken säubert, (für eine beschränkte Oberfläche ist dies wohl möglich), oder wochenlang in von Malaria-durchseuchten Orten unter einem Netze zubringt. Der kleine Versuch Koch's mit den Missionaren in Africa ist durchaus nicht beweiskräftig.

Celli verlangt natürlich von den Gegnern der Mosquito-Theorie, dass sie erst die freien Sporen im Wasser und in der Erde nachweisen sollen. Denkt man nicht unwillkürlich an Mephisto: „Daran erkenne ich den gelehrten Herrn, was ihr nicht tastet, steht euch meilenweit fern“ u. s. w.

Und alle diese Untersuchungen sind erst seit zwei Jahren im Gange, und schon will man nach dem, was man fand, alles ausschliessen, was man noch nicht gefunden hat. Wie viele verkehrte Schlüsse wurden nicht gemacht im Anfangs Stadium der bakteriologischen Aera? kann man denn diese Erfahrungen sich

nicht zum Vorbilde stellen, kann man sich einstweilen nicht an die Thatsachen halten und das Speculiren lassen, um die Thatsachen direct praktisch verwerthen zu können.

Der Praktiker soll ruhig warten, ehe er Unruhe bringt in den Familienkreis eines Malariakranken, bevor er alle unsere Sanatorien, von denen keines mückenfrei ist, als durchseucht ansieht, bevor er nutzlos Arbeitskräfte zur Vernichtung der Mücken vergeudet, bevor er das Chinin als das unfehlbare Heilmittel anerkennt, dass er den zum Tode verurtheilt, der dadurch nicht geheilt wird, statt ihm, wie früher, Klimawechsel anzurathen.

Ja, Koch ist, wie Lister und Pasteur, unser aller Meister, aber wir sollen uns hüten vor seinen voreiligen Schlüssen, die leider den Werth seiner Arbeiten zuweilen herabsetzen.

Ich finde selbst, dass ein Streit über Theorien ziemlich nutzlos ist und beabsichtige nicht im Geringsten einen solchen heraufzubeschwören. Der Zweck obiger Auseinandersetzungen ist nur der, die Suggestion, die von Koch'schen Machtsprüchen ausgeht, zu neutralisiren, wenn möglich, aufzuheben [1]. Denn solch eine Suggestion verdunkelt den Weg der Wissenschaft; ist sie aufgehoben, dann kann die Erinnerung aber fruchtbringend wirken, indem jeder, dem sich die Gelegenheit bietet, mit unbefangenem Auge forscht, beobachtet und sammelt; gründlich aber, und nicht auf Expeditionen. Dann kann aus dem Dunkel Licht hervorgehen, welches dann indirect auf Koch's Credit geschrieben werden könnte. Die Fehler der Meister sind lehrreich, sie schaden nur dann, wenn sie Schule machen durch Beeinflussung der Geister, die keine Selbständigkeit besitzen.

Nachschrift.

Vorstehender Aufsatz war bereits druckfertig, als der dritte Bericht über die Thätigkeit der Malaria-Expedition erschien (Deutsche med. Wochenschrift, 26. April und 3. Mai 1900), in welchem

[1] Dies schien mir um so mehr geboten, als die Deutsche med. Wochenschrift sich bestrebt, die Suggestion in einen hypnotischen Schlaf zu verwandeln, indem sie anderen Gedanken keinen Raum gönnen will. Das erfuhr Nuttall, dessen Kritik zurückgewiesen wurde (Centralblatt für Bakteriologie Bd. 25. S. 908); das musste ich auch erfahren, da man meine wiederholte Bitte um Raum für eine Kritik unbeantwortet liess.

sich auch noch einige Mittheilungen über Java finden. Aus diesen geht bereits hervor, wie voreilig mancher Schluss im vorhergehenden Rapport gezogen wurde. Es wurden nehmlich auf Java noch andere Malaria-freie Orte gefunden als Tosari und Poespo. Von diesen wird nun auch gar nicht mehr behauptet, dass sie Mücken-frei seien, sondern wenigstens von einem wird zugegeben, dass sogar Anopheles in reichlicher Individuenzahl vertreten sei. Es bleibt demnach nichts übrig von der Erklärung, dass das Fehlen der Malaria in Poespo und Tosari durch das vermeinte Fehlen der Mücken zu erklären sei und Koch schreibt: „Es müssen hier also noch andere Factoren in Frage kommen, welche nur durch lang fortgesetzte Untersuchungen an Ort und Stelle zu ermitteln sind.“ Dann haben die Untersuchungen auf Java aber wohl etwas aufgeliefert, was gegen die Mosquito-Theorie verwendet werden könnte, dann ist den weitgehendsten Speculationen im alten miasmatischen Sinne durch Koch selbst wieder die Thür geöffnet. Es ist überhaupt merkwürdig, wie sehr in diesem dritten Bericht die Mücken-Theorie zurücktritt, man sollte fast glauben, dass Koch dem Gedanken Raum giebt, dass sie doch nicht genügen könnte. Die Massen-Untersuchungen des Blutes werden in diesem Bericht tabellarisch geordnet und geben dann leider wieder Anleitung zu voreiligen Schlüssen. Koch meint mit diesen Massen-Untersuchungen bestimmen zu können, ob ein Ort Malaria-frei sei, im Sinne endemischer Malaria, oder nicht, darin irrt er sehr. Ich zeigte dies bereits für Poespo und ich weiss aus amtlichen Berichten, dass auch in dem durch Koch für Malaria-frei erklärten Magelang die Malaria endemisch herrscht. Solche Untersuchungen beweisen eben nur etwas für den Zeitpunkt der Untersuchung, und darum sind sie für allgemeine Schlüsse werthlos; nur von Monat zu Monat wiederholt, könnten sie Werth erlangen.

Meinen Vorwurf, dass Koch immer nur Kinder untersuche, und darum über die Verhältnisse bei Erwachsenen nicht urtheilen dürfe, hat Koch insoweit entkräftigt, dass er in den jetzt mitgetheilten Zahlen die Kinder in Altersgruppen trennt und nun darthut, dass die Kinder unter einem Jahr weit mehr an Malaria leiden als ältere Kinder; in Neu-Guinea wurden nun auch Erwachsene untersucht mit noch günstigerem Resultat als

bei den älteren Kindern. „In ganz einwandfreier Weise“ sei damit nun die natürliche Immunität constatirt, welche die Bewohner von tropischen Malaria-Gegenden im Verlaufe von wenigen Jahren erwerben. Leider muss ich auch hier Einwände machen.

Erstens, ist nicht auszuschliessen, dass Kinder weniger widerstandsfähig sind, leichter erkranken, z. B. wegen der dünneren Haut (Mosquito-Theorie) oder wegen der häufigeren Berührung des Bodens und der geringeren Entfernung des Bodens von dem Kinde (Boden-Theorie) oder aus anderen unbekannten Gründen: sie werden dann höhere Morbiditätszahlen zeigen müssen als die Erwachsenen, auch wenn diese nicht immun geworden sind.

Zweitens ist die Malaria in ächten Malaria-Gegenden ein wahrer Selectionsfactor, die Kindersterblichkeit ist besonders im ersten Lebensjahre durch die Malaria erschreckend gross, es werden also die schwächlichen und mehr empfänglichen Individuen weggeräumt. Darum wird man bei Vergleichung mit älteren Kindern für diese stets günstigere Verhältnisse finden, weil eben nur die weniger Empfänglichen älter werden.

Drittens, wenn man an einem Ort die Bevölkerung zusammenruft, dann werden die malariakranken — kleinsten — Kinder nicht zurückbleiben, weil sie eben, krank oder nicht, stets am Leibe der Mutter hängen, die malariakranken — grösseren Kinder werden aber sicher im Hause zurückbleiben, von diesen kommen also nur die Gesunden zum Versammlungsort. Es werden dadurch die Procentzahlen sehr zu Ungunsten der kleinsten Kinder verschoben. Es lassen sich also aus Koch's Tabellen keine eindeutigen Schlüsse ziehen.

Ebenso muss ich die Behauptung zurückweisen, dass aus den Zahlen hervorgehe, dass z. B. die seit längerer Zeit eingewanderten Chinesen weniger an Malaria leiden als die frisch eingeführten, dass also schon nach 3—4 Jahren ein unverkennbarer Grad von Immunität sich bei den Eingewanderten entwickelt habe.

Wer je die Kulis aus Neu-Guinea zurückkehren sah, der wird darüber anders urtheilen. Man sieht dann eine ganz elende Bande malariadurchseuchter Menschen, die froh sind, dass sie überhaupt die Heimat wiedersehen. Denn viele ihrer Kameraden deckt

die Erde, und nur die Kulis blieben zurück, welche der Malaria eine natürliche grössere Widerstandskraft, eine, angeborene Immunität entgegensetzen konnten. So wird auch hier eine Selection geschaffen, die dann zu statistischen Irrthümern führt. Wenn Koch also bei den früher eingeführten Chinesen weniger Malaria fand als bei den Neu-Angekommenen, dann beweist dies nur, dass alle diejenigen aus den älteren Jahrgängen, welche weniger resistent waren, längst gestorben sind und nur eine Elite angeboren mehr oder weniger immuner Leute zurückblieb. Darum leiden auch die Malaien und Melanesier weniger an Malaria als die Chinesen, weil sie aus Malaria-Gegenden stammen, in denen die weniger widerstandsfähigen bereits als Kinder ausgeschieden wurden.

Dass dies keine leeren Speculationen sind, können wir aus den Angaben Koch's ersehen. Von den Chinesen, die im December 1898 eingeführt wurden, waren an dem Zeitpunkt der Untersuchung nur 42 pCt. krank, von den im December 1899 eingeführten aber 70 pCt. Daraus soll nun hervorgehen, dass erstere bereits einigermaassen immunisirt waren.

An anderer Stelle theilt Koch aber mit, dass von den im December 1898 eingeführten Chinesen bereits 125 durch Malaria gestorben waren (fast die Hälfte); daraus sieht man, dass nur die am meisten resistenten am Leben blieben, und dass diese nun einen geringeren Procentsatz von Erkrankungen zeigen, als die Neu-Eingeführten, ist selbstverständlich; bei diesen hat die Malaria noch nicht selectiv mordend gewirkt.

Aus Koch's Beobachtungen lässt sich also nicht beweisen, dass die Bewohner tropischer Malaria-Gegenden im Verlaufe von wenigen Jahren eine natürliche Immunität erwerben, die ja auch gegen alle Erfahrung der Tropen-Aerzte spricht.

Zum Schluss will ich nicht unerwähnt lassen, dass ich mit grosser Befriedigung sah, dass Koch auch die alte intermittirende Nachbehandlung des Malariafiebers empfiehlt, welche bereits von Trousseau angerathen und von Laveran und Manson vertheidigt wurde. Mit dieser Behandlungsweise erreichte ich stets die besten Resultate, noch mehr aber durch oft wiederholten Klimawechsel.

III.

Hydronephrose mit Chylus-ähnlichem Inhalt und eigenartiger Wand,

nebst Bemerkungen über Chylus-Cysten.

(Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Berlin.)

Von

Dr. Koblanck und cand. med. Pforte.

(Hierzu Tafel I.)

Die retroperitonäalen Cysten bieten so viele interessante Eigenthümlichkeiten, dass jeder veröffentlichte Fall die Aufmerksamkeit der Fachgenossen gefesselt hat. Der nachfolgende dürfte besonderer Beachtung werth sein.

Frau E. H. aus Charlottenburg wurde am 13. April 1899 in die Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Berlin aufgenommen.

Anamnese:

Die 61 jährige Schriftsetzersfrau hat einmal vor 31 Jahren geboren. In der Schwangerschaft befand sie sich recht schlecht; Prof. M. soll damals eine linksseitige Eierstocksgeschwulst festgestellt haben. Die Entbindung verlief normal, doch behielt Patientin seitdem einen starken Leib. Im 52. Lebensjahre verlor sie die früher regelmässige, starke, schmerzhafte Periode. Seit etwa 5 Monaten klagte sie über rheumatische Beschwerden und magerte erheblich ab. In den letzten 6 Wochen bemerkte Patientin ein schnelles Stärkerwerden des Unterleibes, hatte Schmerzen im Leib und Kreuz und litt zeitweise an Verstopfung.

Befund:

Das Abdomen der kräftigen, ziemlich gut genährten Frau ist sowohl nach vorn, wie nach den Seiten hin sehr stark aufgetrieben und hängt auf die Oberschenkel herab. Grösster Leibesumfang unterhalb des Nabels 135 cm Percussions-Ton leer, auch bei Seitenlagerung nirgends tympanitischer Schall. Ueberall kleinwellige Fluctuation.

Der Scheiden-Eingang ist ziemlich weit; die Portio steht hinter der Führungslinie und sieht nach vorn und unten. Der Uterus ist nicht zu tasten.

Da auch an der höchsten Stelle des Abdomens nur leerer Percussionsschall nachweisbar, und da das hintere Scheidengewölbe durch freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle nicht herabgedrängt war, so wurde von der zwischen Ovarialtumor und Ascites schwankenden Diagnose erstere gewählt.

Operation am 14. April 99 (Koblanck) Chloroform-Narkose, Horizontallagerung. Ein Medianschnitt vom Nabel bis zur Symphyse eröffnet die Bauchhöhle. Da der Tumor unbeweglich ist, wird der Schnitt fast bis zum Processus xiphoides verlängert. Dabei zeigt sich, dass die Geschwulst das ganze Abdomen einnimmt und vom Peritoneum überkleidet ist. Ueber sie zieht das Colon von der Gegend der Gallenblase bis zum linken Lig. Poupartii schräg nach unten hinweg. Links vom Colon wird das Bauchfell in sagittaler Richtung gespalten. Entleerung des Tumors mittelst Troikart. Ausschälung der grösstentheils entleerten Cyste aus der Peritoneal-Bekleidung. Dabei wird der rechte Ureter theilweise freigelegt. Durchtrennung zahlreicher weissgrauer, verschieden dicker Stränge. Abbindung von grossen Venen (bis zu Daumendicke) in der Tiefe. Nach allseitiger Ausschälung der Geschwulst wird dieselbe durch ein etwa zweifingerdickes, stielartiges Gebilde, welches nach oben in die Gegend des Pankreas verläuft, festgehalten. Dieser „Stiel", welcher aus Fett, Bindegewebe und Gefässen zu bestehen scheint, wird in mehreren Partien abgebunden und durchschnitten. Entfernung des Tumors. Das Bett desselben ist hauptsächlich links von der Wirbelsäule gelegen. Die grossen Gefässe und der untere Milzrand liegen vollkommen frei. Nunmehr wird das gespaltene Peritoneum mit fortlaufendem Catgutfaden geschlossen. Im Becken völlig normale Genitalorgane. Schluss der Bauchwunde durch vierfache Catgut-Etagennaht. Collodium-Heftpflasterverband.

Die Heilung erfolgte glatt. Am 22. und 23. Tage p. op. geringe Temperatur-Steigerung ohne ersichtlichen Grund. Am 13. Mai wurde Patientin geheilt entlassen, doch war sie noch sehr matt.

Am 20. Mai 99 zeigte sie sich wieder. Sie war auffallend schwach, appetitlos und hatte ein eigenthümlich grauweisses Colorit. Links von der primär geheilten Wunde lag, dicht unterhalb der Bauchdecken, eine unempfindliche, unnachgiebige Masse von unregelmässiger Gestalt (Exsudat?).

Patientin erholt sich während des Sommers nur sehr langsam und fühlte sich immer noch ausserordentlich schwach.

Seit December desselben Jahres ist jedoch ihr Befinden durchaus zufriedenstellend.

Inhalt der Cyste:

Der aufgefangene Inhalt betrug 25 l, eine geringe Menge wurde verschüttet. Die Flüssigkeit war milchig gefärbt, gerann beim Erkalten zu einer dünnen Gallerte, und verbreitete einen eigenthümlichen Geruch. Ein Theil derselben wurde sofort in das hiesige physiologische Institut zur chemischen Analyse geschickt. Die leider in Abwesenheit des Herrn Prof. Dr. Thierfelder vorgenommene Untersuchung ergab:

reichlich Fett, in dem Cholesterin enthalten war,
2,2 pCt. Eiweiss,
Zucker in Spuren,
etwas Pepton.

Die Aschebestandtheile wurden nicht berücksichtigt. Im mikroskopischen Bilde fielen ausserordentlich zahlreiche Fettkügelchen, sowie viele Lymphkörperchen in allen Stadien der fettigen Metamorphose auf.

Die Flüssigkeit glich sowohl, in ihrem Aussehen, wie in ihren chemischen und morphologischen Bestandtheilen durchaus dem Chylus.

Beschaffenheit der Wand:

Die Wand der Cyste besteht makroskopisch aus einem grossen, schlaffen Sack und ist etwa 800 gr schwer. Die Cyste selbst ist einkammerig, weist aber mehrere Ausbuchtungen auf. Die Wandstärke beträgt $^1/_2$—1 mm im Durchschnitt; an einigen Stellen indess 6 mm, an einer sogar 20 mm. Die äussere Umhüllung besteht aus leicht abziehbarem Fett- und lockerem Bindegewebe. Die Innenfläche ist mattglänzend, stellenweise marmorirt. In einzelnen Buchten springen trabekelähnliche Bildungen hervor. Zur mikroskopischen Untersuchung werden Stücke aus verschiedenen Stellen der Wand entnommen.

Die Diagnose schien bis jetzt keine Schwierigkeiten zu bieten. Das langsame Wachsthum, (wahrscheinlich über 30 Jahre), die retroperitoneale Lage, der milchige, leicht gerinnende Inhalt, die dünne Wandung — Alles drängte zur Annahme einer riesigen Chyluscyste.

Doch schon die erste, flüchtige, mikroskopische Untersuchung der Wand machte diese Diagnose zweifelhaft. Die Cyste trug nehmlich ein geschichtetes, hohes, cylinderförmiges Epithel, wie es, soweit uns die Literatur bekannt, noch nie in Chyluscysten gefunden ist. Es wurde daraufhin der Tumor einer weiteren genauen makroskopischen und mikroskopischen Betrachtung unterworfen, wobei wir von Herrn Prof. Dr. Ruge auf das Liebenswürdigste unterstützt wurden. Dabei gelang es, einen federkieldicken Strang von 3 cm Länge aus dem Fettgewebe herauszupräpariren, welcher sich in die Cyste einsenkte und für eine Haarsonde durchgängig war. Die Mündung desselben entsprach einer nabelartigen Einziehung im Innern, seine mikroskopische Structur der des Ureters. Sodann glückte es, in der dicksten Stelle der Wand einzelne, zum Theil mehr oder weniger veränderte Glomeruli nachzuweisen.

Konnte nunmehr über den Ursprung unseres Tumors kein weiterer Zweifel bestehen, so zeigte doch seine Wand noch einzelne, nicht uninteressante Eigenthümlichkeiten, welche eine ausführliche Beschreibung des mikroskopischen Befundes nöthig erscheinen lassen.

Zunächst ist die ganze Cyste bis auf einzelne Stellen von einem mehrschichtigen Epithel ausgekleidet, welches ganz den Charakter des Uebergangs-Epithels besitzt. Während es mitunter nur 2 Schichten bildet, erhebt es sich an der Einmündung des Ureters und an dem dicksten Theile der Wand zu besonderer Höhe, und zeichnet sich hier durch zahlreiche verzweigte, drüsenähnliche Einsenkungen aus. Sehr oft wird es auch von kleinen, papillenförmigen Wucherungen des unter ihm gelegenen Bindegewebes in das Cystenlumen vorgedrängt. Die innerste Schicht stellen Zellen von hoher,

deutlich cylindrischer Gestalt dar, welche sich an der Harnleiter-Mündung zu einer mehr cubischen Form abflachen. Ihre Kerne lassen viele Kernkörperchen erkennen und haben fast durchweg eine kreisrunde Gestalt.

Unter dem Epithel liegt eine verschieden dicke, stark von Rundzellen durchsetzte Schicht von Bindegewebe. Letztere drängen sich besonders dicht unter dem Epithel zusammen, bilden grössere und kleinere Gruppen und begleiten in langen Zügen die manchmal bis unter das Epithel reichenden Gefässe. Da, wo dieses fehlt, treten sie direct an die Oberfläche heran. Fast an allen Stellen befindet sich das fibrilläre Bindegewebe in lebhafter Wucherung, welche theilweise auch auf das angrenzende Fettgewebe übergreift. In der Nähe des einmündenden Ureters und von diesem selbst ausgehend erblickt man ausserdem noch eine sich allmählich verlierende, beträchtliche Schicht glatter Muskelfasern.

Von besonderer Wichtigkeit ist die dickste Stelle der Tumorwand. Hier lassen sich deutliche Reste des Nierenparenchyms erkennen. Man sieht auf mehreren Schnitten oft nur wenig veränderte Glomeruli, und in ihrer Nachbarschaft finden sich zahlreiche kleine Cysten der mannigfachsten Grösse; einzelne sind sogar makroskopisch sichtbar und erreichen einen Durchmesser von mehreren Millimetern. Alle Cysten sind mit wohl erhaltenem, einschichtigem, niedrig kubischem oder plattem Epithel ausgekleidet. Neben diesen grösseren liegen ganz kleine Hohlräume mit hohem, cylindrischem Epithel und ganz engem Lumen. Endlich fallen noch längere, fast solid erscheinende Epithelstränge auf, welche in grössere cystische Bildungen übergehen. Es macht durchaus den Eindruck, als ob es sich hier um Neubildungen und cystische Erweiterung von Nierencanälchen handelt, wie sie bei Kystom beobachtet werden.

Schliesslich wurde auch eine Untersuchung der Cystenwand, besonders des Epithels auf fettige Metamorphose mit Osmiumsäure vorgenommen, indessen, wie hervorgehoben sein mag, erst zu einer Zeit, nachdem das Präparat bereits mehrere Monate in verdünntem Alkohol gelegen hatte. Das Ergebniss war im Ganzen ein negatives: nur einzelne, im Innern gelegene Stellen zeigten deutlich fettige Metamorphose. —

Wir haben es also mit einer Cyste zu thun, welche aus der linken Niere hervorgegangen ist. Und zwar handelt es sich um eine Hydronephrose von ganz enormer Ausdehnung, zu deren Entwicklung nicht nur das Nierenbecken, sondern theilweise auch der Ureter beigetragen hatte. Denn die mikroskopische Untersuchung zeigt mit grosser Deutlichkeit, wie die Wand des Harnleiters direct in die Cystenwand übergeht und sich durch die glatten Muskelfasern noch eine Strecke weit verfolgen lässt.

Ferner deuten die weiten Ausbuchtungen und die in das Lumen vorspringenden Leisten auf das frühere Nierenbecken hin, dessen

einzelne Kelche bei dem starken Wachstum unseres Tumors durch Atrophie der Zwischenwände miteinander verschmolzen sind. Der hochgradige Schwund des Nierengewebes, besonders der Papillen (Ayrer[1]), und die brettartige Abflachung des Parenchyms (Krause[2]) vervollständigen das typische Bild der Hydronephrose.

Nach diesen Richtungen bietet unser Fall nichts Neues dar; er stimmt hierin vollkommen überein mit dem gewöhnlichen Verhalten dieser Cysten, wie es von Ziegler[3], Niemeyer[4], Mendelsohn[5], Ziemssen[6] und anderen dargelegt ist.

Bemerkenswerth aber ist unser Tumor einmal durch seinen Inhalt, sodann durch die Beschaffenheit seiner Wandung.

Während nehmlich gewöhnlich die Hydronephrosen mit einer serösen, hellgelben oder durch Blut-Beimischung mehr bräunlich gefärbten Flüssigkeit erfüllt sind, zeichnet sich unsere Cyste durch den milchigen, leicht gerinnenden Inhalt aus. Zwar sind gerade in dieser Beziehung schon manche eigenthümliche Beobachtungen gemacht worden: wir erinnern nur an Kehrers[7] gashaltigen Hydronephrosen-Sack; aber eine Hydronephrose mit einer Flüssigkeit, die ganz dem Chylus glich und sich weder morphologisch, noch chemisch von diesem unterscheiden liess, ist, soweit uns aus der Literatur ersichtlich war, noch nicht beschrieben worden. Zur Deutung dieses Befundes war es nöthig, den Nachweis zu erbringen, ob der Inhalt wirklich Chylus oder nur eine Chylus-ähnliche Flüssigkeit war. Die erstere Möglichkeit muss jedoch von der Hand gewiesen werden, da sich ein Zusammenhang des Chylusgefäss-Systems mit dem Tumor nicht nachweisen liess. Wir neigen daher der Ansicht zu, dass das Fett, welches allein durch seine feine Vertheilung dem Inhalt den chylösen Charakter gegeben hatte (Munk[8]), von fettiger Metamorphose herrührt. Die zahlreichen, mikroskopisch nachgewiesenen, in fettiger Umwandlung begriffenen Lymphkörperchen deuten entschieden auf diesen Ursprung hin. Ob auch das wuchernde Epithel an der Innenfläche dazu beigetragen hat, ist bei dem langen Bestand der Cyste wahrscheinlich, konnte jedoch mit Sicherheit nicht mehr festgestellt werden.

Auffallend ist sodann die Beschaffenheit seiner Wand, nicht nur durch die zahlreichen kleinen Cysten, sondern auch durch das Epithel, welches fast seine ganze Innenfläche überzieht.

Diese Befunde, bei deren Deutung uns Herr Prof. Dr. Langerhans in freundlichster Weise mit seinem Rathe unterstützte, verdienen um so mehr hervorgehoben zu werden, als die Hydronephrose eine Veränderung des Nierenbeckens und der Nierensubstanz darstellt, welche einzig und allein in den durch die Harnstauung bedingten degenerativen Processen ihren Ursprung hat.

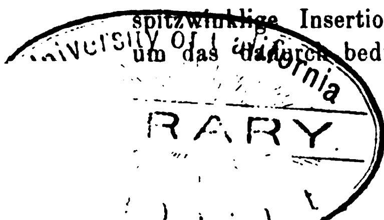
Besonders schwierig war die Erklärung der vielen kleinen Cysten. Anfangs glaubten wir sie für dilatirte Harncanälchen halten zu müssen. Aber die mehrfach aufgefundenen, fast solid erscheinenden Epithelstränge, die mitunter zu Cysten sich erweitern, und einzelne, ganz mit Zellen erfüllte kleine Räume, beweisen, dass es sich neben der cystischen Erweiterung zugleich auch um Neubildung von Harncanälchen handelt. Wir haben es daher mit einer Kystom-ähnlichen Bildung in der Niere zu zu thun, eine Beobachtung, welche überraschen musste, da bei der Hydronephrose schon frühzeitig das Nierenparenchym zu Grunde geht, und die wenigen, aber noch vorhandenen Glomeruli und Harncanälchen dann den deutlichen Charakter des Zerfalles tragen. Interessant war es uns daher, einen in dieser Beziehung dem unsrigen ganz ähnlichen Fall in der Literatur aufzufinden, welcher von Weigert[9] veröffentlicht ist. Dieser Autor beschreibt die Wand seines Tumors folgendermaassen: „Sie enthält zahlreiche, theils mit cylindrischem, theils mit flachem Epithel ausgekleidete Canäle, in denen entweder ein leeres, weites Lumen ist, oder die eine gallertartige, gelbliche Masse enthalten. Ausserdem findet man kleine Räume, die mit Epithel ausgekleidet sind, welches rundliche oder kurz cylindrische Zellen darstellt. Das Innere der kleinen Cysten ist dadurch sehr beschränkt, dass von allen Seiten papillen- oder leistenförmige Vorsprünge in das Innere streben, welche alle mit Epithel überkleidet sind. Hier und da trifft man Epithelschläuche, welche den Uebergang zu diesen kleinen Cysten vermitteln.“ So ist also die Wand auch dieser nicht unbeträchtlichen Hydronephrose, wie Weigert selbst hervorhebt, durch adenomatöse Neubildungen des Harncanälchen-Epithels ausgezeichnet. Während diese jedoch mehr dem papillären Kystom entsprechen, bildet unser Tumor insofern eine Ergänzung, als sie bei ihm deutlich den Bau des

einfachen Kystoms zeigen, des Kystoma simplex, welches in den Nieren sogar das häufigere ist (Ziegler[8]).

Den interessantesten Befund bildet jedoch unstreitig jenes mehrschichtige, cylindrische Epithel, welches sich continuirlich auch auf den Ureter fortsetzt. Es ist nicht nur gut erhalten, sondern trägt fast überall Zeichen einer ausgesprochenen Zellwucherung. Einzelne Präparate, namentlich aus dem dicksten Theile der Wand und aus der Nachbarschaft der Ureter-Einmündung machen in Folge der oben erwähnten, verzweigten Epithel-Einsenkungen fast den Eindruck einer epithelialen Neubildung. Auch in dieser Beziehung nimmt unser Fall durchaus eine Sonderstellung ein. Denn schon in kleineren Hydronephrosen ist sonst von einem Epithel gewöhnlich nichts mehr nachzuweisen, da dieses sich in Folge des Wachsthums der Cyste und unter dem Druck des gestauten Harns abplattet und dann schnell zerfällt. Es ist auch, so weit wir wissen, kein Fall veröffentlicht, der dem unsrigen hinsichtlich des Epithels nur annähernd gliche. Erwähnt sei nur, dass einige Male, so von Krause[2] und Braun[10], Flimmerepithel beobachtet wurde, welches nach Ansicht von Krause[2] aus der foetalen Zeit herrühren soll.

So weicht denn unser Tumor, durch seinen Inhalt wie durch die Eigenartigkeit seiner Wandung nicht unerheblich von den bisher beschriebenen Hydronephrosen ab.

Was jedoch seine Entstehung und Entwicklung anbetrifft, so muss auch für ihn die von Mendelsohn gegebene Definition gelten, der die Hydronephrose als eine exquisit mechanische Affection bezeichnet, deren ganzes Wesen sich in der Störung der Behinderung des Harn-Abflusses erschöpft. Wodurch diese in unserem Falle veranlasst war, lässt sich nicht mehr mit voller Sicherheit sagen. Da aber der Ureter sich noch als durchgängig erwies, so können nur zwei Ursachen in Betracht kommen: entweder ist der Harnleiter von aussen her, vielleicht durch den schwangeren Uterus comprimirt worden, — dafür würden sich der Untersuchungsbefund des Prof. M. und die Angaben der Patientin verwerten lassen, — oder aber es hat sich um eine spitzwinklige Insertion des Harnleiters am Nierenbecken und um das dadurch bedingte klappenförmige Hinderniss gehandelt,



auf welches Virchow[11] zuerst aufmerksam gemacht hat, und dessen Mechanik ausführlich von Hansemann[12] erklärt worden ist. Wie dem auch sein mag, in den späteren Stadien, als der Tumor bereits eine gewisse Grösse erreicht hatte, hat auch die Wand zum Verschluss des Ureters mit beigetragen, indem sie ihn an seinem Anfangstheil vollkommen in sich eingebettet hatte. Dadurch war auch die Auffindung desselben am Präparat ausserordentlich erschwert worden.

Der eigenthümliche chylöse Inhalt unserer Hydronephrose richtete ausserdem unsere Aufmerksamkeit noch auf eine besondere Art von abdominalen Cysten, nehmlich auf die Chyluscysten, und veranlasste uns, ihre Literatur einer genaueren Durchsicht zu unterwerfen. Diese Arbeit erwies sich nicht als zwecklos, da sie gerade in Beziehung zu unserem Falle uns ermöglichte, den Begriff der Chyluscyste enger zu umgrenzen und zu ihrer Diagnose einiges beizutragen.

Oft wurden nehmlich Chyluscysten lediglich auf ihren Inhalt hin diagnosticirt. So geschah es in Kilian's[13], Pagenstecher's[14] und in Gehring's[15] Falle, welcher von v. Zeyneck[15] veröffentlicht wurde. Diese Autoren machten die Punction, bezw. die Incision, und ohne die Wand der Cyste näher zu untersuchen, stellten sie lediglich aus ihrem Inhalt und aus ihrer Lage die Diagnose. Nur einzelne Autoren, besonders Werth[16], Heinrichs[17], Rubeška[18] und Schujeninoff[19] untersuchten auch die Cystenwand genau. Im Allgemeinen schenkte man ihr jedoch nur wenig Beachtung. Es genügte, dass der Tumor die charakteristische, milchartige Flüssigkeit enthielt und vom Mesenterium überkleidet war, um eine Chyluscyste festzustellen. Hier war nun die Untersuchung unseres Falles von besonderem Werthe, indem er uns zeigt, dass für die Diagnose einer derartigen Cyste weder der Inhalt, noch die Lage ausreichend ist, dass vielmehr neben dem Inhalt auf die Beschaffenheit der Wand das Hauptgewicht gelegt werden muss.

Denn vergleichen wir die Flüssigkeit, welche unsere Cyste enthielt, mit derjenigen, wie sie in Chyluscysten gefunden wird, so muss diese jener als vollkommen analog erachtet werden. Ergeben sich auch quantitative Unterschiede, so sind dieselben ohne jede Bedeutung, da die Zusammensetzung des Chylus selbst

in Chyluscysten erheblichen Schwankungen unterworfen ist. So enthielt der Inhalt in Kissling's[15] Fall nicht weniger als 8,024 pCt. Fett und 5,069 pCt. Eiweiss, bei Gehring[15] dagegen nur 2,312 pCt. Fett, sowie 3,194 pCt. Eiweiss. Wäre also die Wand unseres Tumors nicht so genau untersucht, wäre vielleicht nur eine Punction oder Incision vorgenommen, was ja bei seiner Grösse Anfangs für durchaus wahrscheinlich gelten konnte, so würde seinem Inhalte nach nichts dagegen gesprochen haben, ihn den Chyluscysten zuzuzählen.

Dazu kommt noch, dass diese auch hinsichtlich ihrer Lage nichts Charakteristisches darbieten. Wenn Pagenstecher[14] von einem typischen Verhalten der Chyluscysten nach dieser Richtung hin spricht, so mag dies wohl für einige wenige zutreffen, für die grosse Mehrzahl dagegen konnten wir nichts dergleichen feststellen. Man erwäge allein, dass sie sowohl in der Darmwand (Schujeninoff[19]) und zwischen den Blättern des Mesenteriums (Werth[16] und Hohenegg[20]), als auch im retroperitonealen Gewebe ihren Ursprung nehmen können, und dass durch ihr späteres Wachsthum namentlich zwischen den letzten beiden Arten die mannigfachsten Uebergänge vorkommen. Besonders bei den grösseren Chyluscysten erscheint es daher oft unmöglich, auch die Lage als unterstützendes Moment für die Diagnose verwerthen zu wollen. Grosse Nieren- und Ovarialcysten können unter Umständen ein ganz ähnliches Bild wie Chyluscysten darbieten. Interessant sind in dieser Beziehung die von Narath[21] und Kilian[13] beschriebenen Fälle. Beide Cysten hatten sich nehmlich in einer Weise entwickelt, als ob sie genau in der Nierengegend entstanden wären. Sie hatten sich, ganz wie unser Tumor, im Mesocolon entfaltet und den Dickdarm weit zur Seite gedrängt. Ja, um die Aehnlichkeit noch zu erhöhen, hatten sie die vor ihnen gelegene Niere vollständig aus ihrer Lage gebracht, sodass sie an ihrer normalen Stelle neben der Wirbelsäule nicht nachgewiesen werden konnte. Während die Niere bei Kilian[13] gleich nach Eröffnung der Bauchhöhle an der Vorderfläche der Cyste etwa in Nabelhöhe zu Tage trat, war sie bei Narath[21] bis hoch in die Zwerchfellkuppe gedrängt worden, und erst bei der Obduction wurde ihre Lage erkannt. Freilich müssen wir hervorheben, dass der grösste Theil der Chyluscysten zwar auch

retroperitoneal entsteht, dann aber in das Mesenterium des Dünndarmes, und zwar sowohl des Jejunum wie des Ileum hineinwächst. So beschreiben es Heinrichs[17], Bramann[22], Gusserow[23], Rubeška[18], Frank[24], O'Conor[25] und Kissling[15]. Alle diese Tumoren können ja manches Analoge darbieten; gewöhnlich liegen sie nicht weit von der Mittellinie entfernt, wölben häufig die Nabelgegend hervor, und sind z. Th. ausserordentlich beweglich. Aber wir dürfen doch nicht vergessen, dass diese Eigenschaften, auf welche Pagenstecher[14] grossen Werth liegt, sich doch sofort ändern, sobald die Cysten Verwachsungen mit ihrer Umgebung eingehen und eine beträchtlichere Grösse erreichen. So kommt es, dass kaum eine Chyluscyste aus ihrer Lage allein richtig diagnosticirt ist. Gewöhnlich wurden sie für Ovarialcysten gehalten. Wir kommen somit zu dem Ergebniss, dass bei kleinen, wirklich im Mesenterium gelegenen Cysten, wie die von Werth[16] und Hohenegg[20], die Lage für die Diagnose verwertet werden kann. Hier treffen die oben erwähnten Eigenthümlichkeiten in der That zu. Bei allen grösseren derartigen Tumoren aber, welche infolge ihres retroperitonealen Ursprungs nur theilweise von Peritoneum bedeckt sind, hat die Lage so gut wie keinen diagnostischen Werth. Dies zeigt uns unsere Cyste, welche eine durchaus chylusähnliche Flüssigkeit enthielt, in ihrer Lage mit Naraths[21] und Kilians[13] Fall übereinstimmte, und doch keine Chyluscyste war.

Es muss daher bei diesen Cysten das Hauptgewicht auf die genaue mikroskopische Untersuchung der Wand zur Sicherstellung der Diagnose gelegt werden. Diejenigen Autoren, welche die Structur der Chyluscystenwand (siehe Seite 51) näher beschrieben haben, heben hervor, dass, mit Ausnahme von Küsters[26] unvollkommen untersuchtem Falle, welcher sich durch ein mehrschichtiges Plattenepithel auszeichnet, die Innenfläche ein Epithel nicht besitzt, eine Thatsache, welche Hahn[27] für alle Mesenterialcysten gelten lassen will. Die Wand besteht entweder aus derbem fibrillärem Bindegewebe (Gusserow[23], Bramann[22]), oder aber sie bietet mehr eine lamellenartige Schichtung dar, und enthält dann gewöhnlich kleine, unregelmässig gestaltete Hohlräume, welche theils von gelben, bröcklichen Massen, theils von fettig metamorphosirten Zellen, mitunter auch von Riesenzellen erfüllt sind. (Schujeninoff[19], Werth[16],

Hohenegg[20], Heinrichs[17], Roth[28], Millard und Tillaux[29] und Rubeška[18].) Daneben finden sich häufig Rundzellen-Anhäufungen, ebenso sind einige Male, wie z. B. von Werth[16], glatte Muskelfasern gesehen worden. Alle diese Befunde sind aber ohne jeden diagnostischen Werth; denn sie sind fast in gleicher Weise bei Lymphcysten beobachtet worden. (Hase[30], Löhlein[31], Tilger[32], Ledderhose[33].) Ausserdem ist es namentlich bei grösseren Chyluscysten nur sehr selten gelungen, aus der mikroskopischen Beschaffenheit ihrer Wand einen sicheren Rückschluss auf ihren Ausgangspunkt zu ziehen. Es war dies nur bei denjenigen bisher möglich, welche aus Lymphdrüsen des Mesenterium oder des retroperitonealen Gewebes hervorgegangen sind (Rokitansky[34], Hlava[18], Werth[16] und Heinrichs[17]). Nicht aber ist es bisher bewiesen, dass sie aus der Cisterna chyli, aus den Chylusgefässen selbst, aus einem Chylus-Extravasat oder aus einem Chylangiom (Weichselbaum[35]) sich entwickeln können. So wird sich denn in den meisten Fällen die mikroskopische Untersuchung der Wand darauf zu beschränken haben, den unbedingten Nachweis zu liefern, dass sich keine charakteristischen Bestandtheile eines anderen Organes in ihr vorfinden, welches unabhängig von dem Chylusgefäss-System ist. Erst dann kann mit Sicherheit behauptet werden, ob es sich wirklich um eine Chyluscyste handelt, oder nicht.

So ist also die von uns beschriebene Hydronephrose, wenn wir kurz recapituliren, nicht nur interessant durch ihren chylösen Inhalt und durch die eigenartige Wand, sondern zugleich auch lehrreich für die Diagnose der Chyluscysten. Wenn auch eine einwandsfreie Erklärung aller ihrer verschiedenen Eigenthümlichkeiten nicht möglich war, so glauben wir doch, dass diese Arbeit manche Anregung birgt, andere retroperitonealen Cysten nach den verschiedenen Richtungen hin näher zu durchforschen.

Literatur.

1. Ayrer: Ueber den völligen Schwund des Nierenparenchyms in Hydronephrosen. Deutsche med. Wochenschrift 1893, Bd. 45.
2. Krause: Fall von Hydronephrose mit letalem Ausgang. Archiv für Klinische Chirurgie 1865, Bd. 4.
3. Ziegler: Lehrbuch der speciellen path. Anatomie. IX. Auflage.
4. Niemeyer: Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie.

5. Mendelsohn: Ueber Hydronephrose; Eulenburgs Realencyclopaedie.
6. Ziemssen: Specielle Pathologie und Therapie IX, 2.
7. Kehrer: Gashaltiger Hydronephrosensack; Archiv für Gynaekologie 1881, XVIII.
8. Munk: Lehrbuch der Physiologie des Menschen und der Säugethiere.
9. Weigert: Ueber einige Bildungsfehler der Ureteren. Dieses Archiv Bd. 70.
10. Braun: Langenbecks Archiv Bd. 40; Pyo- und Hydronephrose.
11. Virchow: Würzburger med. Zeitschrift 1865.
12. Hansemann: Dieses Archiv Bd. 112.
13. Kilian: Eine grosse retroperitoneale Cyste mit Chylus-artigem Inhalt. Berlin. Klin. Wochenschrift 1886.
14. Pagenstecher: 2 Fälle von Cystenbildung im Mesenterium. Berlin. Klin. Wochenschrift 1895.
15. v. Zeyneck: Chemische Untersuchung zweier Lymphcysten Hoppe-Seyler, Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. 20.
16. Werth: Exstirpation einer Cyste des Mesent. ilei. Archiv für Gynaekologie Bd. 19.
17. Heinrichs: Beitrag zur Lehre der Mesenterialcysten. Monatsschrift für Gynäkologie und Geburtshülfe, Bd. II. Festschr. f. A. Martin.
18. Rubeška: Ein durch Exstirpation geheilter Fall von Mesenterialcyste. Centralblatt für Gynäkologie 1889.
19. Schujeninoff: Zur Kenntniss der Chyluscysten im Darm des Menschen. Zeitschrift für Heilkunde 1897, Bd. 18.
20. Hohenegg: Siehe Schujeninoff!
21. Narath: Ueber retroperitoneale Lymphcysten; Archiv für Klin. Chirurgie Bd. 50.
22. Bramann: Ueber Chyluscysten des Mesenteriums. Archiv für Klin. Chirurgie 1887, Bd. 35.
23. Gusserow: Lymphcyste des Mesenteriums, Charité-Annalen 1888.
24. Frank: Beitrag zur Kenntniss der retroperitonealen cystischen Tumoren. Wiener Klin. Wochenschrift 1894.
25. O'Conor: Chylous cyst of Mesentery. British med. Journal 1897.
26. Küster: Kystoma mesenterii; Ein chirurg. Triennium 1876—78.
27. Hahn: Ueber Mesenterialcysten; Berl. Klin. Wochenschrift 1887.
28. Roth: I.-D. Zürich 1880.
29. Millard und Tillaux: Siehe Frentzel: Zur Semiotik und Therapie mesenterialer Cysten. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 33.
30. Hase: Ueber Mesenterialcysten. I.-D. Halle 1894.
31. Löhlein: Operation einer Mesenterialcyste nebst Bemerkungen über den diagnostischen Werth der Punction. Berl. Klin. Wochenschrift 1889.
32. Tilger: Lymphcyste innerhalb des Lig. hepato-gastricum. Dieses Archiv. Bd. 139.

33. Ledderhose: Lymphcysten des Unterschenkels. Dieses Archiv Bd. 137.
34. Rokitansky: Lehrbuch der path. Anatomie.
35. Weichselbaum: Chylangioma cavernosum. Dieses Archiv Bd. 64.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Fig. 1. Stelle aus dem der Niere entsprechenden Theile der Wand: tiefe Epithel-Einsenkung mit seitlichen Sprossen und starker Rundzellen-Infiltration.

Fig. 2. Stelle aus demselben Theile der Wand mit beginnender Epithel-Einsenkung und zahlreichen grösseren und kleineren Cysten.

Fig. 3. Einzelne Cysten mit niedrig cubischem Epithel bei stärkerer Vergrösserung.

Fig. 4. Harncanälchen mit hohem Epithel in beginnender cystischer Erweiterung, z. Th. sich gegenseitig comprimirend.

Fig. 5. Noch deutlich erkennbarer Glomerulus mit stark verdickter Kapsel aus der dicksten Stelle der Cystenwand.

IV.

Zur Lehre von den endothelialen Neubildungen.

(Aus dem Pathologischen Cabinet des Professors K. N. v. Winogradow an der Kais. Militär-medicin. Academie zu St. Petersburg.)

Von

L. W. Ssobolew.

(Hierzu Taf. II.)

Im Frühling des Jahres 1898 kam im pathologisch-anatomischen Cabinet der Militär-med. Academie ein interessanter Fall von multiplen Endothel-Geschwülsten zur Section, die fast über den ganzen Magen-Darmcanal verstreut waren. Dieser Fall verdient beschrieben zu werden, nebst einigen seiner morphologischen Besonderheiten, besonders deshalb, weil in der ganzen mir zugänglichen Literatur mir noch kein einziger Fall von primitiven Endotheliomen der Därme vorgekommen ist. Das erklärt sich dadurch, dass die Pathologie des Darmrohres vergleichsweise

noch wenig bearbeitet ist. Es gelang mir, die Beschreibung eines Falles von Magen-Endotheliom bei Fick[1]) aufzufinden; dieser weist noch auf die Beschreibung eines ähnlichen Falles in einer mir leider unzugänglichen Arbeit von Jungmann[2]) hin. Barth[3]) ist freilich geneigt, die von Jungmann beschriebene Neubildung als Carcinom zu betrachten, indem er sich auf den von diesem beschriebenen relativ geringen Antheil der Magendrüsen stützt.

Was die Literatur über die endothelialen Neubildungen überhaupt anbetrifft, so kann man über ihren Mangel nicht klagen[4]). Mit jedem Jahre scheint das Interesse der Untersucher an dieser der Lösung und der allseitigen vollen Bearbeitung noch entbehrenden Frage der Onkologie zu wachsen, und immer mehr stimmen die Ansichten der Untersucher überein.

So betrachten in neuester Zeit fast alle Untersucher Endotheliome als eine besondere Geschwulst-Gruppe bindegewebiger Natur, indem sie dieselben von den Sarcomen auf Grund ihrer morphologischen Besonderheiten und ihres gutartigeren Verlaufes unterscheiden.

Auch in der Auffassung des Namens für diese Neubildungen wird man leicht übereinstimmen. Denn diese Geschwülste heissen vorzugsweise Endotheliome, dem histogenetischen Princip entsprechend, welches schon von Virchow als Grundgedanke der Geschwulst-Classification aufgestellt worden war: „Nicht die Architektonik eines Tumors, nicht die Beschaffenheit seiner Zellen, vielmehr der Ort seiner Entstehung, der Mutterboden ist massgebend für die Unterscheidung der Geschwülste“.

Ich kann in eine detaillirte Betrachtung des langen Streites über den Namen der Neubildungen endothelialen Ursprungs nicht eingehen und werde mir gestatten, nur diejenige Classification anzugeben, die mir am meisten rationell scheint. Vor Allem halte

[1]) W. Fick. Ein Endotheliom und ein Carcinom des Magens. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1898, B. 48 S. 457—484.

[2]) Ein Fall von Endotheliom des Magens. Würzburg, In.-D. 1892.

[3]) Ein Fall von Lymphangiosarcom des Mundbodens... Ziegler's Beiträge Bd. XIX S. 462—496.

[4]) In der Literatur des letzten Jahres fand ich sieben diese Frage betreffende Arbeiten.

ich es für nothwendig, die Endotheliome als eine besondere Geschwulstgruppe zu betrachten. Der Grund dazu liegt in Folgendem:

1) Das Endothel, in gewissem Grade zur Secretion fähig.[1] ist in physiologischer Hinsicht dem Epithel ähnlich. Leider würdigen die Pathologen bis jetzt noch diesen Umstand zu wenig.

2) Die Endotheliomzellen sind den epithelialen ausserordentlich ähnlich, sie besitzen eine äusserst geringe Neigung zur Bildung von intercellularer Substanz und

3) geben sie bei verschiedenen Veränderungen ganz eigenthümliche Producte, wie die Endotheliome der Hirnhäute. Endlich

4) ist der Ursprung des Endothels noch nicht embryogenetisch erklärt.

Abgesehen von dem endothelialen Belag der inneren Gefässfläche, sind die Ansichten der Autoren über die Hülle der serösen Pleurahöhlen noch bis jetzt in Disharmonie. His, Hertwig, Waldeyer, Hinsberg[2]) stehen für epitheliale, — Letulle, Ranvier, Marchand und Roloff für endotheliale, bindegewebige Natur dieser Hülle. Uebrigens, soweit mir bekannt ist, wurden noch bis jetzt keine Neubildungen beobachtet, deren Ausgangspunkt die oberflächliche Zellenhülle der serösen Höhlen war. Auf diese Weise kann natürlich zum Ausgangspunkte des Endotheliom-Wachsthums nur das Endothel der Blut- und Lymphgefässe, der Saftspalten und der perivasculären Lymphräume dienen, deren Anwesenheit nur in einigen Organen, wie Gehirn und Hoden, nachgewiesen ist. Daher kommen natürlich auch die Namen: Haemangioendothelioma, Lymphangioendothelioma, Endothelioma interfasciculare (der Saftspalten) und Endothelioma perivasculare s. Perithelioma. Weiter kann man schon nach den morpho-

[1]) Heidenhain, R. Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Arch. für ges. Physiologie 1891. Bd. 49 S. 209 bis 301, und Hamburger, Hydrops mikrobiellen Ursprungs. Ziegler's Beiträge Bd. 14 S. 443.

[2]) Ueber Betheiligung des Peritonaeal-Epithels bei der Einheilung von Fremdkörpern. Dieses Archiv 1898 Bd. 152, S. 404.

logischen Besonderheiten unterscheiden, wie es auch Professor Winogradow[1]) seiner Zeit vorschlug (ich werde mir gestatten, seine Classification nach neuesten Anweisungen zu ergänzen): 1) Endothelioma medullare, 2) E. scirrhosum, — beide Formen entwickeln sich vorzugsweise aus Endothel der Saftspalten —, 3) Endothelioma cylindricum, — vorzüglich ein Product des Endothel-Wachsthums der Blutgefässe. Weiter kann man, den Producten der Degeneration oder Modification der Zellelemente oder des Geschwulst-Stromas gemäss, den genannten Namen noch das entsprechende Adjectiv beifügen, z. B. Endothelioma interfasciculare medullare, mucosum, hyalinum, chondromatosum, psammomatosum u. s. w. Für sich eigenthümlich modificirende Endotheliome, die der Hirnhäute hauptsächlich, welche Schichtungen trockener, kernloser Zellenplättchen in Form einer Zwiebel darstellen, schuf Professor Winogradow einen besonderen Namen: — Endothelioma keratoides — welcher zwar dem Wesen des Processes nicht entspricht, es bildet sich hier gar keine Hornsubstanz,[2]) es ist aber sehr schwer, eine passendere kurze Bezeichnung für die dabei beobachteten Bilder auszudenken. Der Name „Endothelioma margaritaceum“ klingt etwas sonderbar wegen des seltenen Gebrauchs dieses letzten Adjectivs. Auf diese Weise, d. h. indem man 3 oder 4 Namen anwendet, kann man, wie es mir scheint, Histogenesis und Morphologie einer jeden angegebenen Geschwulst ziemlich genau definiren. Dabei muss man zwar der Kürze der Bezeichnung entsagen, aber wenn man darnach trachten wollte, müsste man für jede besondere Art von Neubildung entweder einen besonderen Namen ausdenken, wie es theilweise auch stattfand: Cylindroma, Myeloma, Siphonoma[3]) u. s. w., oder zur Bezeichnung morphologischer Eigenschaften solche Namen gebrauchen, die eine Verwirrung der Begriffe bringen

[1]) Ueber die Endotheliome. Journal normalnojs u. pathologi — Ascheskoj Histologin 1875 Maiuno—Juni S. 311—348. (Russisch.)

[2]) S. Mulert. Ein Fall von multiplen Endotheliomen der Kopfhaut, zugleich ein Beitrag zur Endotheliom-Frage.

Blankstein. Zur Lehre von den perlartigen Endotheliomen der Schädelhöhle. St. Petersburg. Diss. inaug. 1894.

[3]) S. Kolaczek in dem Register der Literatur.

könnten, wie z. B. **Carcinoma sarcomatodes**, Carcinoma endotheliale). Was den bis jetzt noch herrschenden Namen **Angiosarcoma** anbetrifft, der seit **Waldeyer's** Zeit von Einigen für alle endothelialen Neubildungen gebraucht wird, sogar für sich aus dem Endothel der Saftspalten entwickelnde, obgleich von Gefässen hier nicht die Rede sein kann, so muss er nach der festgestellten Geschwulst-Nomenclatur Neubildungen sarcomatösen Characters mit gut entwickelten Gefässen bezeichnen; in diesem Sinne passt er am meisten auf die sich aus den Adventitiae feiner Gefässe entwickelnden Sarcome. Da meiner Meinung nach eine, wenn auch sehr kurze Auseinandersetzung ähnlicher Fälle den Leser zu sehr belästigen würde, werde ich am Schlusse meiner Auseinandersetzung wichtigere, im Texte nicht angegebene Arbeiten aufzählen und diejenigen hervorheben, in denen der Leser einen mehr oder weniger vollen Ueberblick der Literatur finden könnte; aber jetzt gehe ich zur Auseinandersetzung des von mir untersuchten Falles.

Die 28jährige, unverheirathete Bäuerin Katharina Jüditschewa wurde am 28. Februar 1898 in die therapeutische Frauenabtheilung des Militär-Hospitals aufgenommen; sie klagte über Verstopfung, Aufstossen und Schmerzen in der Herzgrube, an denen sie schon seit etwa einem Jahre litt. Vor drei Monaten kamen starkes Erbrechen und Mangel an Appetit hinzu. Vor einem Monate entstanden Oedeme der Beine und des Gesichts. Ausserdem klagte die Jüditschewa über krankhafte Menstrua, schneidende Urin-Entleerung und wiederholten Drang zu derselben. Die Kranke ist schon seit lange her Onanistin. Ihr Vater starb, ihrer Angabe nach, an Krebs.

Status praesens, 29. Februar. Die Kranke ist klein von Wuchs, sehr abgemagert, Hüllen und sichtbare Schleimhäute sind blass. In der Pylorusgegend wird eine compacte Geschwulst mit ungleicher Oberfläche nachgewiesen, die mit einem compacten, glatten, etwas mobilen, im Grunde des rechten Hypochondrium fühlbaren Körper verbunden zu sein scheint; von diesem Körper geht nach unten in der Richtung der Fossa iliaca dextra ein compacter Zug. Urin ist trübe, im Sedimente erscheinen hyaline, zuweilen mit Eiter-Elementen bedeckte Cylinder, viele Eiterkörperchen, eine kleine Anzahl rother Blutkörperchen.

Diagnose: Magenkrebs mit Verwachsungen mit der rechten Niere und dem Colon ascendens, Entzündung der Harnblase und der Nierenbecken. Trotz der vorgenommenen Behandlung kam die Kranke allmählich herunter und starb, bei beständigem Brechreize und Verstopfung, am 27. März unter Erscheinungen der Herzschwäche.

Das Sections-Protokoll vom 28. März 1898 unter No. 159 ergiebt folgenden Befund:

Wuchs 157 cm. Gewicht 29300 gr. Leiche sehr abgemagert. Section des Schädels nicht ausgeführt.

In der Pericardialhöhle sind ungefähr 2 Esslöffel durchsichtiger, gelblicher Flüssigkeit. Herz verkleinert, Länge des Herzens 8, Breite 7 cm, Fett an den Herzfurchen atrophirt. Klappen und Foramina ohne besondere Veränderungen; Herzmuskel mässig compact, von braun-gelblicher Farbe; Wanddicke des rechten Ventrikels 3, des linken 7 mm. Herzgewicht 145 gr.

Die Spitze der rechten Lunge ist mit dem Thorax verwachsen; das Gewebe der Unterlappen ist blutreich, oedematös, in den Oberlappen fühlt man compacte, verkalkte Knoten von Erbsengrösse bis Haselnussgrösse. Gewicht der rechten Lunge 275, der linken 235 gr.

Milz verkleinert; ihr Gewebe von braun-röthlicher Farbe; mässig compact. Die Pulpa lässt sich in kleinen Fetzen abziehen, Trabeculae sind zu sehen. Gewicht der Milz 85 gr.

Nieren etwas verkleinert, Kapsel etwas gespannt, leicht ablösbar, Gewebe mässig compact, blutreich, von grau-röthlicher Farbe; Rindenschicht etwas verdünnt. Das Becken der rechten Niere ist etwas erweitert, die Schleimhaut desselben etwas fibrös verdickt. Die Beckenschleimhaut der linken Niere ist etwas hyperämisch. Die Schleimhaut der Harnblase hyperämisch, stellenweise verletzt. Gewicht der rechten Niere 140, der linken 155 gr.

Leber verkleinert, mit glatter Oberfläche; Gewebe mässig compact, bräunlich. Gallenblase klein, enthält eine kleine Quantität (ungefähr 1 ccm) grünliche Galle. Ihre Wand ist neben der Serosa verdickt, von weisslicher Farbe. Grosse Gallengänge durchgängig. Lebergewicht 980 gr.

Der Ausgangstheil des Magens ist verengt, an der Schleimhaut desselben zeigen sich Knoten von Erbsen- bis Haselnussgrösse, welche stellenweise in eine dichte Masse übergehen. Die Valvula pylorica lässt die Spitze des Zeigefingers durch. Der übrige Magen stellt sich erweitert dar. An der Schleimhaut des oberen horizontalen Theiles des Duodenum erkennt man papillomatöse Wucherungen von Hirsenkorn- bis Erbsengrösse. Einige Wucherungen sind schieferig-grau gefärbt. An der Schleimhaut des Dickdarmes neben der Valvula Bauhini und an anderen Stellen des Dickdarms zeigen sich Neubildungs-Knoten von Erbsen- bis Taubeneigrösse. Das viscerale und das parietale Peritonaeum sind stellenweise fibrös verdickt, stellenweise schiefergrau gefärbt. Schleimhaut des Ileum hyperämisch, auf der Höhe der Falten mit gräulichem Anfluge bedeckt. Mesenterialdrüsen ohne besondere Veränderungen. Die Intima der Aorta stellenweise sclerotisch.

Epikrisis: Neoplasmata ventriculi, duodeni et intestinorum crassorum. Peritonitis chronica fibrosa. Cystitis acuta; Hydronephrosis incipiens dex-

tra, Pyelitis acuta sinistra, Pyelitis chron. dextra. Diphtheritis ilei. Atrophia fusca cordis et hepatis.

Leider hatte ich nicht die Gelegenheit, der Section selbst beizuwohnen: ich erhielt die Geschwülste erst nach 2wöchentlicher Aufbewahrung derselben in Müller's Flüssigkeit. Sie schienen mit einer normalen, nur verdickten Schleimhaut bedeckt zu sein und hatten, hauptsächlich auf Durchschnitten in der Submucosa, compacte Consistenz; von der Oberfläche des Durchschnitts wurde mit Mühe etwas Saft abgekratzt. Unter dem Mikroskop bemerkte man in abgekratzten und zerzupften Geschwulsttheilen einzelne runde und ovale Zellen, 2—5mal grösser, als ein weisses Blutkörperchen, mit ziemlich grossem, undeutlichem Kern und scharf gezeichnetem Protoplasma, das mit das Licht scharf brechenden Körnern besät war. In kleinen abgekratzten Theilen des Gewebes zeigte sich ein zartfaseriges Stroma, in dessen Schlingen einzelne Zellen lagen.

Zur näheren Untersuchung wurden zahlreiche Stückchen der Darm- und Magenwand genommen, theils mit verschieden grossen Neubildungsknoten, theils auch ohne dieselben und theils unmittelbar aus Müller's Flüssigkeit, theils nach längerem Verbleiben in derselben und nachfolgender Waschung mit fliessendem Wasser in 70 pCt. Alkohol gethan; hierauf wurden die Stückchen in Spiritus von zunehmender Stärke gehärtet und nach allgemeinen Regeln in Celloidin eingebettet. Einige Stückchen von verschiedenen Geschwülsten wurden vorläufig nach Marchi, das heisst mit einem Gemisch von Müller'scher Flüssigkeit und Osmiumsäure bearbeitet. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Geschwülste des Magens und der Dickdärme erkennt man eine fast volle Analogie; deshalb gestatte ich mir, sie zusammen zu beschreiben.

Bei der Untersuchung der scheinbar normalen Stellen der Magen- und Darmwand erhält man folgende Verhältnisse. Die Schleimhaut zeigt Erscheinungen von chronischem Katarrh, Infiltration des interstitiellen und des subdrüsigen adenoiden Gewebes mit runden und spindelförmigen Zellen, die sich successiv in ein faseriges narbiges Gewebe umwandeln; die interacinösen Räume sind deswegen vergrössert, einige Drüsen in ihrem unteren Theile erweitert; das Drüsenepithel der oberen und mittleren Theile derselben ist im Zustande körnigen Zerfalls und stärkerer schleimiger Degeneration. Die Schicht des submucösen Gewebes erscheint breiter als normal; die Fasern dieses Gewebes sind meistentheils verdickt, theilweise homogen, ohne deutliche Längszeichnung, sie färben sich intensiv mit Eosin, mit Pikrin-Fuchsin glänzend-roth mit gelblicher Schattirung, was auf hyaline Veränderung der Fasern hindeutet.[1]

[1] Borrmann: Ein Blutgefäss-Endotheliom mit besonderer Berücksichtigung seines Wachsthums. Dieses Archiv, Bd. 151, Supplement-Heft S. 151.

Die Zahl der Zellen, die scheinbar in der Substanz der Fasern selbst liegen, ist nicht vergrössert; diese Zellen mit langem, spindelförmigem Kern und undeutlichem Protoplasma stellen keine Abweichungen von der Norm dar. Die Zahl der Zellen aber, die in den sich zwischen den Fasern befindlichen Spalten angeordnet sind, ist vergrössert. Diese Zellen liegen bald einzeln, bald zu mehreren, bald in Form von ganzen Zügen, die eine, zwei oder mehrere Zellen breit sind und durch ihre Vertheilung der Form der Spalten streng entsprechen. Stellenweise verdicken sich diese Züge etwas, indem sie mit einander anastomosiren. In den Stellen, wo die Fasern nicht parallel angeordnet sind, sondern mehr oder weniger regellos liegen, wie in den oberflächlichsten und tiefsten Schichten der Submucosa, ist auch die Disposition der Zellenzüge weniger regelmässig. Die Zellen selbst, wenn sie einzeln liegen, unterscheiden sich von den gewöhnlichen Endothelzellen der Saftspalten sehr wenig. Mit diesem Namen werde ich der Kürze wegen die fixen Zellen des Bindegewebes bezeichnen, die an den Fasern desselben liegen.

Das sind Elemente mit einem spindelförmigen oder länglich-ovalen Kern und einem mehr oder weniger flachen, auf dem Durchschnitte spindelförmigen, sich blass färbenden, protoplasmatischen Körper. Die Zellen kleiner Züge unterscheiden sich schon etwas mehr. Peripherische Zellen selbst bleiben dabei noch theilweise spindelförmig, indem sie dem Winkel der Spalte gemäss mit einem scharfen, protoplasmatischen Ausläufer endigen; centrale aber nehmen eine ovale, Würfel- oder polygonale Form an, indem sie dabei an Umfang zunehmen. Die Zellkerne erhalten auch eine mehr runde Form, nehmen an Umfang zu und färben sich mit Kernfarbe intensiv. Das Zellprotoplasma wird, nach Maassgabe der Zunahme desselben im Umfange, durchsichtiger, schwach granulirt und so zu sagen durchlöchert. Die letzte Erscheinung hängt theilweise, wie es auch mit Osmiumsäure bearbeitete Präparate beweisen, vom Vorhandensein von ziemlich grossen Fetttröpfchen im Zellprotoplasma ab. Auf diese Weise haben die veränderten Zellen eine sehr grosse Aehnlichkeit mit Epithelzellen. Es ist nicht schwer, alle Uebergänge von den fixen Zellen der Saftspalten zu den beschriebenen grossen zu verfolgen. Sie ordnen sich in Reihen und liegen unmittelbar dicht den bindegewebigen, die Spalte begrenzenden Fasern.

Die Muskelschicht zeigt, abgesehen von der ziemlich bedeutenden Wucherung des Bindegewebes zwischen den Muskelbündelchen und einer gewissen Hypertrophie, keine besonderen Veränderungen.

Die Schichten der Subserosa und Serosa sind verdickt, man bemerkt in denselben nur in bedeutend geringerem Grade dieselbe Wucherung des Saftspalten-Endothels. Das Endothel des Peritonaeum scheint überall verschwunden. Bei der Untersuchung der kleinen Neubildungsknoten erweist es sich, dass das Verhältniss der Zellen zu den Fasern dasselbe bleibt --, d. h. die Zellen nehmen die zwischen den Fasern befindlichen Spalten ein. Fasern

selbst kommen dünner, als im vorhergehenden Falle, vor und verzweigen sich In diesen kleinen Knoten sieht man eine Verbreitung der Neubildung über die bindegewebigen Zwischenräume zwischen den Muskelbündelchen und theilweise über das subglanduläre interacinöse Gewebe; die Drüsen bleiben dabei überall scharf durch ihre Membrana propria abgesondert.

In grossen Knoten nimmt die Neubildung hauptsächlich wieder die Submucosa ein, indem sie sich vorzugsweise über die Muskel- und Subserosaschicht, theilweise auch über die Schleimhaut verbreitet. Die Zellen behalten im Allgemeinen dieselbe Form, sie sind nur etwas grösser, zuweilen mit 2, 3 Kernen: die Vacuolisation des Protoplasma ist mehr ausgeprägt, und die Vacuolen sind grösser. An Schnitten von der grossen Curvatur erhält man auf den ersten Anblick den Eindruck, dass sich zwischen den Zellen eine ausserordentlich zartfaserige Intercellularsubstanz befindet, die nach van Gieson rosa gefärbt wird. Aber bei näherer Untersuchung und bei bedeutenden Vergrösserungen erweist sich Folgendes: Die Geschwulstzellen haben überall ein scharf abgesondertes, nur selten mit Ausläufern versehenes Protoplasma; jede Zelle liegt in einer besonderen Netzschlinge; letztere wird theilweise durch die feinsten Faser-Verzweigungen der Submucosa, die mit den Gefässen das Geschwulststroma ausmachen, theilweise durch ganz andere Zellen, als die der Geschwulst, gebildet. Diese Zellen sind grösstentheils spindelförmig, mit einem langen, ovalen Kern, der mit einer geringen Quantität des sich dunkler färbenden Protoplasma umgeben ist. An beiden Enden dieser Zellen kommen ganze Bündel von Ausläufern heraus, die sich zwischen die Geschwulstzellen einlagern. Diese Zellen gelangen zur grössten Entwickelung in grossen Knoten; in mittleren und kleinen sind sie in bedeutend geringerer Anzahl vorhanden, und manchmal gelingt es gar nicht, solche zu finden. So weit es mir gelungen ist, sie zu verfolgen, stellen diese Zellen ihrem Ursprunge nach etwas veränderte Zellen bindegewebiger Bündel, die sogenannten Fibroblasten, dar, die bei progressiver Verzweigung bindegewebiger Fasern durch die wachsende Neubildung frei werden. Eine Beschreibung ähnlicher Zellen bei endothelialen Neubildungen fand ich nur bei Barth[1]; er nennt sie „Stromazellen“.

Nie gelang es mir, in diesen Zellen, wie in denen der Geschwulst, irgend welche Einschlüsse zu sehen, die den bei Krebsgeschwülsten vielfach beschriebenen ähnlich wären, wie sie auch bei Endotheliomen[2]) beschrieben sind. Ueber den grossen Knoten ist die Schleimhaut theilweise nekrotisirt, theilweise, besonders in den unteren Schichten, durch Neubildungszellen infiltrirt. Die Infiltration nimmt das zwischen- und unterdrüsige Gewebe ein. Die Drüsen schieben sich dabei auseinander und erheben sich

[1]) Ein Fall von Lymphangiosarcom . . . Zieglers Beiträge Bd. 19. S. 462—496.

[2]) Verhandlungen der pathol. Gesellschaft zu London. Refer. in Ziegler's Centralblatt 1894, S. 958.

über die Muscularis mucosae. Diese Haut ist überall gut erhalten, nur stellenweise, der Lage der Zwischenmuskelräume gemäss, durch Neubildungszellen infiltrirt.

Die Muskelhaut ist weit mehr getroffen; sie ist durch die in sie einwachsende Neubildung in einzelne Muskelbündel von verschiedener Grösse zertheilt, die zuweilen ziemlich weit von einander stehen. Subserosa und Serosa sind auch, der Lage der grossen Knoten gemäss, bedeutend betheiligt. Dissemination der Geschwulst auf die Oberfläche der Serosa wird nirgends bemerkt.

Blutgefässe kommen um so seltener vor, je grösser die Knoten werden. Sie sind fast überall mit Blutkörperchen vollgestopft. Das Endothel der feinen Blutgefässe und der Capillaren zeigt Erscheinungen geringer Hyperplasie; die Zellen haben an Umfang zugenommen, die Kerne, von ovaler, ungefähr runder Form, sind nahe an einander gelagert. Die Wände der grossen Lymphgefässe, sowie auch die der Venen und Arterien grossen Kalibers weisen keine merklichen Abweichungen von der Norm auf. Was aber feinere Lymphgefässe und Capillaren anbetrifft, so ist es schwer, in Bezug auf ihren Antheil an der Neubildung etwas Sicheres zu sagen. Da ich einerseits nie Gelegenheit hatte, Gefässe mit normalem Endothel zu sehen, die mit geronnener Lymphe, weissen Körperchen oder Geschwulstzellen angefüllt waren, — letztere kamen in Gefässen überhaupt nicht vor, — da andererseits einige Zellenzüge durch ihre unregelmässige Form mit Verdickungen und seitlichen Erweiterungen den Lymphgefässen, deren Endothel bei Hyperplasie solche Züge bilden könnte, ähnlich sind, so nehme ich mir die Freiheit zu vermuthen, dass im gegebenen Falle auch feine Lymphgefässe betheiligt waren. Es war mir jedoch an einer Serie von Schnitten nicht gelungen, den Uebergang eines normalen Gefässes in eine compacte Zellenschnur zu verfolgen, wie das von Eckhardt[1]) und Pollmann[2]) beschrieben ist.

Mesenteriale Lymphdrüsen konnte ich leider der mikroskopischen Untersuchung nicht unterwerfen. In der verdickten Wand der Harnblase und in dem vergrösserten rechten Eierstock wird unter dem Mikroskop nur eine starke Wucherung des Bindegewebes bemerkt, die sich in einer grossen Anzahl von spindelförmigen, in faseriges Gewebe übergehenden Zellen ausdrückt. Ausserdem bemerkt man in der Substanz des rechten Eierstocks eine unbedeutende Wucherung des Endothels der Saftlücken, die der im Darm beschriebenen völlig ähnlich ist.

Zum Schlusse gestatte ich mir einige Nebenbefunde zu erwähnen:

1. Im submucösen Gewebe kamen Fettzellen vor, bald einzeln, bald gruppenweise gelagert; solch' eine Erscheinung hatte ich schon mehrere Male auch bei anderen Erkrankungen des Darms beobachtet;

[1]) Ueber endotheliale Eierstocks-Tumoren. Zeitschrift für Geburtshülfe Bd. 16.

[2]) Pollmann. Ziegler's Beiträge Bd. 26, S. 36—72.

2. in der submucösen und subserösen Schicht kamen zweimal Bildungen vor, die den Lymphfollikeln des Darms ähnlich waren, indem sie von dem umgebenden Gewebe ziemlich scharf abgegrenzte Anhäufungen von lymphoiden Zellen darstellten;

3. kam in der subserösen Schicht, der Lage eines der grössten Geschwulstknoten entsprechend, ein völlig eigenthümliches Bild vor, das an den Bau von Lymphdrüsen erinnerte. Namentlich bemerkte man, schon bei der Untersuchung mit unbewaffnetem Auge, eine Anhäufung von mehreren kugelförmigen Bildungen, die an der Peripherie dunkler, im Centrum blasser gefärbt waren. Unter dem Mikroskop erwiesen sich diese Bildungen als nichts Anderes, wie als einzelne Lymphfollikel. Die Anhäufung derselben war mit einer dünnen, bindegewebigen Kapsel umgeben, die hie und da von Neubildungszellen durchbohrt schien.

Es gelang mir nicht, Bakterien in den Wänden des Darms und selbst nicht in den oberflächlichsten Schleimhautschichten zu finden, nachdem das Präparat schon während zweier Wochen in Müller's Flüssigkeit gewesen war. Auf gleiche Weise misslangen alle Versuche, Glykogen in den Geschwulstzellen deutlich zu machen, vielleicht auch in Folge der Einwirkung von Müller's Flüssigkeit.

Die Geschwülste des Duodenum stellten hauptsächlich einfache polypöse Wucherungen der Schleimhautfalten dar, die ihren Ursprung einer Wucherung der Submucosa verdankten. Uebrigens fand auch hier in diesen Falten eine unbedeutende Hyperplasie des Endothels der Saftspalten statt.

Aus der Beschreibung der mikroskopischen Bilder und aus den beigegeben Zeichnungen scheint mir hervorzugehen, dass wir es im vorliegenden Falle mit einer endothelialen Neubildung zu thun haben, die ihren Ursprung einer Endothel-Wucherung der Saftspalten verdankt. Dafür sprechen die Anordnung der Zellen in Form von Zügen, die der Faserrichtung folgen, der Mangel an eigenem Stroma, die Uebergangs-Formen von normalem Endothel zu den Geschwulstzellen, die Aehnlichkeit derselben mit Epithelien, ihr enger Zusammenhang, zuweilen mit Hülfe von Ausläufern, mit den Fasern und Zellen des Stroma, endlich der Umstand, dass sie sich nicht an der Wucherung des Drüsenepithels betheiligen, soweit dies bei Untersuchung zahlreicher Stückchen der verschiedenen Geschwülste zu verfolgen war. Der Antheil der feinen Lymphgefässe an der Neubildung bleibt noch zweifelhaft.

Die Besonderheiten des Falles bestehen in der Multiplicität der Neubildungen, wobei vielfache Uebergänge zwischen dem normalen Endothel und den Geschwulstzellen an den relativ

wenig veränderten Stellen der Darmwand stattfinden. Die Abwesenheit von Neubildungszellen in den Gefässen, eine ungefähr gleiche unbedeutende Grösse der Knoten und die gleichzeitige stärkere Affection des Magens und des Dickdarms beider Abtheilungen, die nicht so nahe mit einander, als mit dem Dünndarm verbunden sind, sprechen ziemlich deutlich für das gleichzeitige Entstehen der Geschwulst an verschiedenen Stellen[1]). Nur um die grossen Knoten fand Geschwulst-Vergrösserung durch das Einwachsen in benachbarte Gewebsspalten statt; diese letztere Art wird von Einigen, wie z. B. von Pollmann[2]), als die einzige anerkannt, indem sie eine wiederholte Umwandlung der localen Endothelzellen in Geschwulstzellen zulassen.

Eine zweite Besonderheit stellt das Verhältniss der Zellen zum Stroma dar, nehmlich die Bildung der Intercellularsubstanz aus dem letzteren, was man nach Entfernung des Celloidin's im Spiritus- und Aethergemisch an den mit einem Pinsel bearbeiteten Präparaten deutlich sieht, ebenso wie an den nach van Gieson gefärbten Schnitten. Nur beim ersten Anblick der Geschwulst konnte man den Eindruck grosser Aehnlichkeit mit Sarcom erhalten. Uebrigens ist auch in sarcomatösen Geschwülsten ein solches Verhältniss der Geschwulst-Zellen zum Stroma beschrieben[3]) worden; derartige Beobachtungen sind aber, soweit es mir bekannt ist, vereinzelt und fordern weitere Bestätigung.

Endlich gehe ich zu den eigenthümlichen Veränderungen der Geschwulstzellen über. Wie ich schon früher erwähnte, erscheint das Protoplasma dieser Zellen gleichsam durchbohrt von Löchern verschiedener Grösse; diese Löcher sind Vacuolen, die in den Zellen der grossen Knoten etwas grösser sind, als in denen der kleinen. Nach Bearbeitung mit Osmiumsäure wird der Inhalt eines gewissen Theils dieser Vacuolen bräunlich-schwarz gefärbt, folglich ist es Fett. Der übrige Theil der

[1]) Gleichzeitige Bildung von Krebsgeschwülsten im Magen und Dickdarm ist von R. Bucher in Ziegler's Beiträge beschrieben. 1893. Bd. 14. S. 85—94.

[2]) Pollmann. Ein Endotheliom der Pleura. — Zieglers Beitr. 1899. Bd. 26. S. 36—72.

[3]) Barth. a. a. O.

Vacuolen bleibt ungefärbt; man kommt folglich auf den Gedanken, dass der Inhalt derselben von etwas anderer Natur, als Fett war: vielleicht war es Glykogen.

Was den Ursprung des Fettes anbetrifft, so kann man aus der intensiven Kernfärbung in allen Zellen, aus dem Mangel der Umwandlung, wenn auch nur einiger Zellen, in Detritus, wie sie gewöhnlich bei der fettigen Degeneration vorkommt, aus der ziemlich bedeutenden Grösse der Fetttröpfchen schliessen, dass hier Fett-Infiltration vorlag. Ihre Entwickelung wurde vielleicht durch die Stelle der Geschwulst-Entwickelung befördert. Dieser Process wurde zum ersten Male erst im letzten Jahre in einer interessanten Arbeit von Ritter[1]) beschrieben.

In dem von ihm untersuchten Falle eines aus den Gefässen des Knochenmarkes der Tibia entwickelten Perithelioms fand dieser eine intensiv ausgesprochene Fett-Infiltration der Zellen mit gleichzeitiger Glykogen-Ablagerung in denselben. Es gelang mir leider nicht, das Vorhandensein des letzteren Stoffes zu beweisen, obgleich manchmal, wie es auch Lubarsch[2]) andeutet, relativ sehr schwer in Wasser lösliche Modificationen vorkommen; dann ist es leicht, das Vorhandensein des Glykogens sogar nach Bearbeitung mit Müller's Flüssigkeit zu beweisen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Prof. Dr. K. N. v. Winogradow für die liebenswürdige und fördernde Unterstützung, die er mir stets bei meinen Studien zu Theil werden liess, den wärmsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Volkmann, Rud. Ueber endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumen-Tumoren. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1895. Bd. 41. S. 1—181. (Eine äusserst ausführliche Arbeit mit der am vollständigsten gesammelten Literatur bis 1895.

[1]) Ritter, C. Der Fettgehalt in den Endotheliomen des Knochens. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1899. Bd. 50. S. 349.

[2]) Beiträge zur Histologie der von Nebennieren-Keimen ausgehenden Geschwülste, Dies. Arch. 1894. Bd. 135. S. 149.

2. Hippel, R. Beitrag zur Casuistik der Angiosarcome. Ziegler's Beiträge 1893. Bd. 14. S. 370. (Eine strenge kritische Literatur-Analyse).

3. Neumann, S. Dermoidcyste eines überzähligen Eierstockes mit maligner (perithelialer) Degeneration der Cystenwand. Archiv für Gynäkologie 1899. Bd. 58. S. 185. (Ziemlich vollständig gesammelt und theilweise referirt ist die Literatur der Endo- oder Peritheliome.)

4. Kolaczek, J. Ueber das Angiosarcom. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. IX. 1878. 1-148; 1-65228. (Erster Versuch, die bis jetzt in der Literatur unter verschiedenen Namen beschriebenen, verschieden gedeuteten Geschwulstfälle, die ihren Ursprung der Endothel-Wucherung der Blutgefässe verdanken, zu sammeln.)

5. Derselbe. Acht neue Fälle von Angiosarcom. Ebenda 1880. Bd. 13. S. 1. (Der Autor lässt eine zu grosse Künstlichkeit zu, um einige von ihm beobachtete Fälle von Geschwulst-Formen zum Typus „Angiosarcoma" rechnen zu können).

6. Pódack, M. Zur Kenntniss des sogenannten Endothelkrebses der Pleura. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 63. 1899. S. 1—74. (Eine ausführliche Beschreibung zweier interessanter Fälle.)

7. Glockner, A. Ueber den sogenannten Endothelkrebs der serösen Häute. (Wagner-Schulz. Zeitschrift für Heilkunde 1897. Bd. 18. S. 208—294). Eine sorgfältige Untersuchung von 16 eigenen Fällen, unter welchen im 13. in den Därmen Ectasie der Lymphgefässe gefunden wurde, deren Endothel stellenweise in mehrere Schichten eingelagert war; ferner eine ziemlich vollständig gesammelte Literatur.

8. Derselbe. Ueber das Vorkommen von ein- und mehrkernigen Riesenzellen und Riesenzellen mit Riesenkernen in endothelialen Geschwülsten. Ziegler's Beiträge 1899. Bd. 26. S. 73.

9. Eberth und Spude. Familiäre Endotheliome. Dies. Archiv 1898. Bd. 153. S. 60—71. Der Autor beschreibt 3 Geschwülste endothelialen Ursprungs, die er in einer Familie weisser Mäuse beobachtet hatte.

10. V. Ohlen. Beitrag zur Kenntnis der Parotis-Geschwülste (Cylindroma und Chondromyxoma endotheliale (Ziegler's Beiträge 1893. Bd. 13. S. 450.) Eine detaillirte Beschreibung dreier Fälle.

11. Tanaka, N. Ueber die klinische Diagnose von Endotheliomen und ihre eigenthümliche Metastasenbildung. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1899. Bd. 51. Heft 3 und 4. S. 209—239. Der erste Versuch, klinische Merkmale von endothelialen Neubildungen zu sammeln und festzustellen. In den Ansichten über die Structur und die Veränderungen der Zellen verfällt der Autor in Widersprüche und gelangt zu etwas sonderbaren Resultaten.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Fig. 1 stellt einen Neubildungsknoten im Dickdarm dar. M. = Mu cosa, Mm = Muscularis muscosae, S = Submucosa, in welche sich hauptsächlich die Neubildung verbreitet. m = Muscularis, welcher von der Submucosa-Seite her die Neubildung eingewachse ist. Sm = die von der Neubildung infiltrirte Subserosa. H di beschriebene Lymphdrüse im subserösen Zellgewebe. — Ungefäh doppelt vergrössert.

Fig. 2 stellt den anfänglichen Grad der Endotheliom-Entwickelung da: F. Kerne der Fibroblasten. E. die an Zahl und Umfang ver grösserten Endothelzellen der Saftspalten. Vergrösserung etwa (Zeiss Oc. 5, Ob. DD.)

Fig. 3 ist bei bedeutender Vergrösserung von dem auf der ersten Zeich- nung dargestellten Präparate genommen. F. = Fibroblasten. E. = veränderte, vacuolisirte Endothelzellen. Fz = Fettzell Bf. = feine Bindegewebsfasern, die das Netz bilden, in dessen Schlingen die Geschwulstzellen liegen. Vergrösserung etwa (Zeiss Oc. 3, Ob. $^1/_{12}$ Oel-Imm.) Die Zeichnungen sind mit Hü des Zeichenprisma angefertigt.

V.

Ein Fall von Osteoid-Chondrosarcom der Harnblase,

mit Bemerkungen über Metaplasie.

Vom

Prosector Dr. R. Beneke, Braunschweig.

(Hierzu Tafel III.)

Den nachfolgend beschriebenen Fall, welcher in der Liter ein Unicum darzustellen scheint, verdanke ich Herrn Geb. M Rath Dr. Meusel in Gotha, welcher mir die Veröffentlich desselben gütigst anheimstellte.

Am 27. Februar 1899 operirte Herr G. R. Meusel einen 72jä Mann, welcher, nachdem er früher völlig gesund gewesen war, seit Jahren an Harndrang und Blasenblutungen gelitten hatte und zul

sehr wenig und unter Schmerzen Urin lassen konnte. Der Harn war schwach sauer, aber übelriechend gewesen; mit dem Katheter und der Steinsonde waren einige Zotten, anscheinend von einer Neubildung stammend, entleert worden. Bei der Operation (hoher Steinschnitt) fand sich eine die Blase fast vollkommen ausfüllende harte Neubildung, deren Stiel etwa einen Finger breit vom linken Ureter entfernt an der hinteren Wand sass. Mit dem Stiel konnte man die Blase etwas heben, und derselbe liess sich nun leicht mit der Schlinge abtragen. Die Blasenwand war frei beweglich, nicht etwa mit der Symphyse oder sonst mit dem Becken verwachsen. Nach der Entfernung des Tumors fühlte sich die Schnittfläche frei und gesund an; auch die übrige Blasenwand liess beim Betasten und Beleuchten keine weiteren Tumoren mehr erkennen; allerdings war es, nach specieller Angabe des Herrn G. R. Meusel, möglich, dass sehr kleine Tumoren hierbei sich der Beobachtung entzogen, da die Blasenschleimhaut mit einer fest haftenden Lage geronnénen Blutes bedeckt war. Ebenso wenig war sonst an dem Patienten irgend etwas von einer Neubildung zu bemerken. Nach dem Gesammtresultat der Operation und der Untersuchung des ganzen Körpers konnte der als Osteosarcom angesprochene Tumor nur eine primäre Geschwulst der Blasenwand sein.

Der mir übersandte Tumor war kleinapfelgross, blumenkohlförmig, ehr breitbasig, ohne Stiel. Die Oberfläche wird vorwiegend von Knoten ebildet, welche zum Theil völlig glatt, grau, fest, zum Theil dunkelblauoth und fetzig zerfallen erscheinen[1]). An einigen Stellen liegen schwarze, teinartige Massen in der Oberfläche; einige derselben lassen sich losrechen, andere sind fest verbunden. Die Wundfläche, welche durch die peration gesetzt worden war, ist grau und derb, von eigenthümlich faseigem Bruch. — Der Durchschnitt durch den Tumor konnte nur mit Hülfe es Meissels ausgeführt werden. Derselbe zeigt als Centrum der Geschwulstasse einen ca. 3 cm breiten, von der Basis senkrecht aufsteigenden, nochenartigen Stamm; in ihm sind zahlreiche Gefässe zu erkennen, welche, ie Havers'sche Systeme, von kalkhaltigen, in verschiedenen Richtungen ehenden dünnen Knochenwänden umgeben werden; alle diese Systeme nd von einander zu sondern, lamelläre oder Compacta-artige Anordnungen nden sich nicht. Im Inneren enthält der Stamm stellenweise fibröse Längsige; Knochenmark-artiges Gewebe ist ebenso wenig, wie Knorpel, makroopisch erkennbar. Der Stamm reicht hier an die freie Oberfläche des umors, an welcher er, nur mit einer sehr dünnen dunkelblau-rothen Zone deckt, hervorragt.

Nach allen Seiten geht von dem Stamm ein theils dicht fibröses, theils ehr knorpelähnliches Gewebe in radiärer Richtung ab, welches zuletzt in n Oberflächenknollen endet. Von diesen zeigen die hellen eine feste

[1]) Das Gesammtbild entsprach genau dem von Albarran (Les tumeurs de la vessie, Paris, 1892) auf Pl. VII abgebildeten Tumor (Epitheliom).

Grundsubstanz vom Charakter des Osteoidgewebes. Dieselbe reicht vielfach bis unmittelbar an die Oberfläche heran; die dunkelrothen bestehen aus mehr fibrösem Material und schliessen vielfach Blutungen und Blutgefässe ein. Das osteoide Gewebe zeigt streckenweise Verkalkungen, aber auch aus den weicheren Theilen lassen sich einzelne Knochen-Spiculae herausheben; nach dem Stamm zu sind die Verkalkungen reichlicher. Die äusserste Oberfläche besteht aus sammetartig weichem Gewebe; anscheinend hatte solches wohl auch einige unbedeckt vorstehende Abschnitte des Knochenstammes überzogen gehabt.

Die mikroskopische Untersuchung, welche an Gefrierschnitten und Paraffinschnitten von unentkalktem oder entkalktem Material, an ungefärbten oder mit Haematoxylin, Haematoxylin-Pikrinsäure oder nach van Gieson gefärbten Präparaten ausgeführt wurde, bestätigte im Wesentlichen die schon aus dem makroskopischen Befund zu stellende Diagnose einer callusähnlichen Geschwulstmasse.

1. Die äusserste Oberfläche der grauen Knollen wurde überall von einem fibrösen Gewebe gebildet, in welchem ein- oder mehrkernige Leukocyten in dichtesten Massen zusammengedrängt sind; viele derselben zeigen alle Stadien des Kernzerfalles bis zur Auflösung in allerfeinste Chromatinkörnchen. Vielfach erscheinen die Schichten auch in toto nekrotisch, mit nekrotischen Blutmassen infiltrirt; sie sind immer frei von diphtheritischen Belägen, ebenso wie von Epithel. Bisweilen reichen weite Blutgefässe bis unmittelbar unter die Oberfläche. — Unmittelbar unter dieser, nur wenige Faserzüge dicken Zone entwickelt sich ein schmaler Zug durch Haematoxylin bläulich gefärbten Gewebes, theils in unmerklichem Uebergang gegen die peripherische Zone, theils in ziemlich scharfer Abgrenzung, in Gestalt knopfartig von innen her vordringender Züge, deren Richtung durch die regelmässig in ihrem Centrum nachweisbaren Blutgefässe bestimmt zu werden scheint. Die bläuliche, an Schleimfärbung erinnernde Färbung ist an die ausserordentlich feinfaserige Zwischensubstanz gebunden; die Zellen selbst sind spindelförmig, meist sehr dicht gedrängt, ihre Kerne sind etwas grösser und ovaler, als die schmaleren der Bindegewebszellen der abschliessenden Zone, doch finden sich alle Uebergangsformen. Mehrfach sind Mitosen erkennbar.

In diesem Gewebe, welches als das eigentliche, wuchernde Geschwulstgewebe anzusehen ist, entwickeln sich nun weiterhin, schon in den äussersten Zonen, theilweise derbere collagene Fibrillen, welche durch ihre Gelbfärbung durch Pikrinsäure neben den bläulichen Fasernetzen hervortreten, theilweise Knorpel- und Osteoidgewebe. Die Knorpeltheile sind leicht erkennbar durch die scharfe, runde Abkapselung ihrer Zellen mit der kräftigen Blaufärbung der Kapseln (Chondromucoid), oder, wo letztere fehlte, wenigstens durch die Homogenität der Grundsubstanz: sie entwickeln sich als richtiges hyalines Knorpelgewebe in längeren Zügen oder kugelförmigen Heerden

in unmittelbaren Uebergängen aus jenem bläulichen Grundgewebe. Das Osteoidgewebe bildet, meist in einer bestimmten Entfernung von den Blutgefässen, Bälkchen, in welche jene collagenen Fasern vielfach nach Art Sharpey'scher Fasern einstrahlen. Es zeigt im Allgemeinen eine homogene Grundsubstanz, in welcher aber Geflechte von feinen Fibrillen nachweisbar sind; von der Knorpelgrundsubstanz ist dieselbe durch die intensive Färbbarkeit mit Säurefuchsin, welche jener vollkommen fehlt, leicht zu unterscheiden. Neben dieser, gewöhnlichem Osteoidgewebe durchaus gleichenden Grundsubstanz findet sich, mit oder ohne Uebergangsbilder, eine ähnliche mit gleicher chemischer Reaction, welche mehr in der Form plumperer Netzwerke, etwa von dem Aufbau des „canalisirten, hyalinen Fibrins" eines Placentar-Infarctes erscheint (Fig. 2). Alle Conturen dieser Grundsubstanz-Netze sind rundlich abgeschmolzen, die dazwischen liegenden sehr ungleich weiten Canalsysteme enthalten Zellen von Spindel- bis Rundzellenform und dienen auch bisweilen Leukocyten als Wanderstrasse. Dieses Gewebe, welches in allen Theilen des Tumors sehr verbreitet ist, stellt eine Art von Mittelform zwischen Osteoid- und Knorpelgewebe dar; wie diese beide enthält es feinste Fibrillensysteme, deren Zusammenschmelzen bisweilen deutlich beobachtet werden kann, reagirt es auf Säurefuchsin, wie Osteoidgewebe, und entbehrt auch der typischen Knorpelzellkapseln, während die den meist weiten Hohlräumen entsprechenden Zellenformen eher an Knorpelzellen erinnern.

Bisweilen liegen mehrschichtige Lagen kräftiger junger Zellen osteoblastenähnlich am Rande solcher Balken; an anderen Stellen stossen die letzteren an altes fibröses Bindegewebe mit spärlichen Spindelzellen direct an. Manche zeigen lacunäre Resorptionsbilder an den Rändern, ganz wie die Howship'schen Lacunen eines Knochens, allerdings nur ganz selten mit eingelagerten Riesenzellen; derartigen, offenbar älteren, im Schwunde begriffenen Theilen können dann wieder ganz junge, durch die Färbung deutlich abgesetzte Gewebeabschnitte desselben Charakters sich anschmiegen: ein deutlicher Beweis dafür, dass Wachsthum-Stillstand und lebhafte Neubildung an verschiedenen Stellen unmittelbar nebeneinander auftreten, eine junge Generation von Zellen colonieartig mitten im noch bestehenden oder gerade vergehenden alten Gewebe aufschiessen kann. Der Formenreichthum, der auf diese Weise, nehmlich durch das Nebeneinanderstehen nicht nur mophologisch und chemisch differenter und doch so eng verwandter Intercellularsubstanzen, sondern auch der verschiedenen Altersstadien der gleichen oder verschiedenen Gewebe zu Stande gekommen ist, erschwert die Analyse der Einzelheiten ausserordentlich. So ist es denn auch bei dem osteoidähnlichen, in Bindegewebeknorpel übergehenden Gewebe mit seinen abgerundeten Intercellularbalken zweifelhaft, wie weit seine pathologische Form als Ausdruck einfacher Abschmelzungsvorgänge aufgefasst werden darf, oder ob dieselbe etwa von vornherein die Folge einer unvollkommenen Leistungsfähigkeit krankhafter (blastomatöser) Zellen ist.

Die osteoiden Balken zeigen schon in frühen Stadien eine grosse Neigung zur Verkalkung; dieselbe tritt in den centralen Theilen der Bälkchen zuerst in der typischen Form der Ablagerung feiner und gröberer Körnchen auf, welche dann zu einer homogenen Grundmasse zusammenfliessen. Aeltere Tumortheile zeigten die oft recht dicken Bälkchen meist fast vollkommen verkalkt und gaben dadurch dem ganzen Gewebeaufbau eine unverkennbare Aehnlichkeit mit einem mehr oder weniger dichten Spongiosa-Gewebe (Fig. 3). Die typischen Bilder einer systematischen Anordnung von Knochenfibrillen, lamelläre Richtung und richtige Knochenkörperchen fehlten aber durchaus; immer war nur die osteoide Grundsubstanz in den Formen incrustirt, welche sie an der betreffenden Stelle gerade ausgebildet hatte. Ebenso bestand nirgends eine Andeutung einer Auflösung, bezw. einer Wucherung der Knorpeltheile in der Art der endostealen Vorgänge am Epiphysenknorpel, durch welche die Bildung eines endostealen Knochengewebes im normalen jugendlichen Knochen eingeleitet wird.

Dem entsprach das Bild der die Bälkchen von einander trennenden, „Mark“ artigen Gewebe. Dieselben zeigten weder die lymphoide, noch die Fettgewebestructur normalen Knochenmarkes, auch nicht in den allerältesten Tumortheilen, sondern bestanden immer nur aus Modificationen von fibrillärem Bindegewebe, welche bald mehr bald weniger Zellen enthielten. In den peripherischen, jungen Theilen des Tumors lagen innerhalb dieses Bindegewebes vielfach Gruppen rundlicherer Zellen, welche dann sofort durch die Ansammlung osteoider Grundsubstanz zwischen ihnen die Anordnung von Osteoblasten erhielten und als solche dann auch die entstehenden Bälkchen dicht epithelartig umgaben, genau wie in einem jungen Callus-Gewebe. In den älteren Theilen fehlten aber solche Zellengruppen; hier waren dann die Gefässe, welche das „Mark“gewebe durchzogen, von besonderem Interesse.

Dieselben erwiesen sich regelmässsig als einfache Lacunen im Gewebe, auch wenn ihr Lumen ganz bedeutende Dimensionen angenommen hatte. Ihre Wand bestand aus einem Endothel, das meist einschichtig war, oder höchstens aus einem etwas zellenreicheren dünnen Bindegewebering; nirgends fand sich eine scharfe Abgrenzung gegen das anstossende Tumorgewebe, noch viel weniger eine Ausbildung musculöser oder elastischer Elemente. Dieser Unregelmässigkeit des histologischen Baues entsprach die atypische Gestalt der Lumina, welche viel weniger cylindrischen Röhren, als wechselvoll geformten Spalten mit buchtigen Erweiterungen entsprach. Die Gefässe schienen beliebig irgendwo im Tumorgewebe ausgespart zu sein und hoben sich nicht wie ein besonderes Stroma, etwa nach Analogie anderer Tumoren, von jenem ab. Dem entsprach es, dass wohlgebildete Capillaren in dem Tumor fast völlig fehlten; die Gefässe verloren sich in den Spalten der Grundsubstanz, welche die Zellen der Stützgewebe einschlossen. Diese selbst versahen zuletzt, soweit es sich erkennen liess, den Dienst von Endothelzellen: so erklärte sich das Vorkommen einzelner oder in kurzen Reihen an-

geordneter rother Blutkörperchen mitten in den osteoiden Grundsubstanzen, an Stellen, wo Blutungen nicht anzunehmen waren. Dies Verhältniss deutete in hohem Maasse auf die ursprüngliche Zusammengehörigkeit der verschiedenen Tumor-Elemente, so sehr dieselben auch weiterhin je nach der Ausbildung ihrer Intercellularsubstanz differenzirt erschienen; jedenfalls erschien es unmöglich, ein Umwuchern alter Gefässbildungen durch die Tumor-Elemente oder ein Eindringen von Gefässen von aussen in die Geschwulstmasse hinein anzunehmen, mit anderen Worten, einen principiellen Gegensatz zwischen Stroma und Tumorgewebe, wie er in den gewöhnlichen Blastomen meist so leicht zu constatiren ist, zu erkennen.

2. Auch die rothen Knollen zeigen eine Oberflächenschicht von zerfallenen Leukocyten, denen sich hier noch einige Fibrinnetze und reichliche rothe Blutkörperchen zugesellen. Das darunter liegende Geschwulstgewebe besteht zunächst aus einem meist nekrotischen, lockeren, spindelzellhaltigen Bindegewebe; vielfach erscheint dasselbe evident als Schleimgewebe, indem von den kräftigen Zellenleibern zahllose, feinste Fibrillen nach verschiedenen Richtungen ausstrahlen und in den lockeren Zwischenräumen bläuliche, mucinartige Massen in geringen Mengen sich darstellen. Dies Schleimgewebe bildet mit besonderer Vorliebe die Adventitia der Blutgefässe, welche hier in sehr grosser Menge und mit weitem Kaliber vorgefunden werden; entweder erscheinen einzelne Gefässstämme von dieser eigenartigen Gewebemasse umhüllt, oder ganze Gruppen kleinerer Gefässe, eventuell mit ihrem zugehörigen Centralstamm, werden bündelartig von derselben eingeschlossen. Zahlreiche kräftige Mitosen in diesem Gewebe, welche vorwiegend in der nächsten Nähe der Gefässlumina getroffen werden, deuten auf die Schnelligkeit des Wachsthums dieser Geschwulst-Abschnitte. In einiger Entfernung von den Gefässen verschwindet dann der Schleimgewebe-Charakter und das Gewebe zeigt infolge überwiegender Entwicklung der collagenen Fibrillen mehr das Bild gewöhnlichen Bindegewebes. Das Gesammtbild solcher Geschwulsttheile erinnert dann wegen des Hervortretens der Gefässe und ihrer besonderen, immer annähernd gleichbreiten Mantelzone an gewisse Angiosarcome; wie bei diesen bildete das junge Bindegewebe um die Gefässe herum eine Art von Keimlager in bestimmter Dicke. Dabei trat die Unmöglichkeit einer Trennung der Endothelien von dem anstossenden jungen Bindegewebe auch hier wieder deutlich hervor. — Während der allgemeine Habitus der jungen Gefässe etwas an gewöhnliches Granulationsgewebe erinnerte, unterscheiden sie sich durch ihre Richtung einigermaassen von den Gefässen eines solchen; während im Granulationsgewebe gewöhnlich die ausgeprägte Tendenz der Gefässsprossen zum senkrechten, geradlinigen Vordringen gegen die freie Fläche hervortritt, zeigten die Gefässe der Tumorknollen auch in den oberflächlichen Schichten mehr ungeordnete Durchkreuzungen der einzelnen Gebiete und erinnerten dadurch an die atypischen Durchflechtungen in gewöhnlichen Fibromen u. ä.

Der wesentliche Unterschied dieser peripherischen Abschnitte gegenüber den grauen Knollen bestand in der viel lockereren Beschaffenheit des ganzen Gewebes, wodurch auch den Gefässen eine grössere Ausbildung und eine gewisse Freiheit in der Anlage gewährt zu sein schien: im Princip waren die betheiligten Gewebearten durchaus gleich. Dem entsprechend bildeten sich denn auch hier in der schon beschriebenen Weise alle Uebergänge in die chondromatösen und osteoiden Gewebe aus; der Zellenreichthum der jüngeren Lagen, so namentlich um die Ablagerungen von Knorpelheerdchen herum, gab dem Ganzen nur etwas mehr den Charakter einer lebhafteren, fast malign erscheinenden Wucherung. Indessen kommen bekanntlich gerade bei einigermaassen rasch wachsenden Knorpelgeschwülsten derartige Zellanhäufungen leicht zur Ausbildung, ohne dass der wahrhaft maligne Charakter dadurch unzweifelhaft erwiesen wäre. Je tiefer nach dem Centrum zu, um so zellärmer und dichter erschienen sämmtliche Gewebe; hier bestanden keine Unterschiede gegenüber den grauen Knollen mehr. — Die rothe Farbe erklärte sich leicht aus den in dem lockeren Oberflächengewebe überall verbreiteten Blutungen, deren Entwicklung im Anschluss an die gleichfalls vielfach nachweisbaren thrombotischen Verstopfungen der Gefässlumina nicht überraschend war.

Das grösste Interesse erregte der Nachweis einer neuen Gewebe-Formation, welche sich allerdings nur in einem einzigen, beschränkten Abschnitt eines rothen Knollens, nahe der Oberfläche, also in ganz jungen Bezirken, zeigte. Hier fanden sich innerhalb des fibrillären Bindegewebes einzeln oder in kleinen Gruppen, aber nie in der Form glatter Muskelbündel zusammengelagerte, längere, spindelförmige Zellen, sowie dickere Zellspindeln oder auch mehr cylindrische Formen, welche in ihrer vollsten Ausbildung an quergestreifte Muskelfasern erinnerten; daneben kamen in überwiegender Zahl grosse, kuglige, immer einzeln gelegene Zellen vor, deren allgemeine Beschaffenheit auf die Identität mit jenen Spindelformen schliessen liess. Ihre kurz-ovalen, grossen, meist blassen Kerne lagen fast immer im Centrum, in Haufen oder einzeln, aber immer reichlich; die Zellmasse um dieselben herum war meist etwas heller, als die dichteren Zellensäume, so dass Querschnitte dieser Zellen sehr an atrophische Herzmuskelzellen mit ihrer dichteren Peripherie erinnerten. Vielfach war der Zellenleib vacuolär, bis zu vollkommen wabenartiger Structur, mit entsprechender bedeutender blasiger Auftreibung; andere Zellen zeigten Andeutung „wachsartigen", scholligen Zerfalles. Zahlreiche Präparate ergaben zunächst trotz sorgfältigen Suchens keine Andeutung von Querstreifung, obwohl die übrigen Charaktere der Zellen auf ihre Natur als quergestreifte Muskeln hinwiesen; endlich fanden sich im Ganzen vier Zellen, schmalere und dickere, von denen die ersteren deutlich, die letzteren wenigstens andeutungsweise quer gestreift waren. Die Zellen konnten demnach mit den in Rhabdomyomen vorkommenden unvollkommenen Formen quergestreifter Muskelfasern identificirt werden, wobei anzunehmen war, dass

die Anfänge in kleinen spindeligen oder auch mehr rundlichen Elementen lagen, welche dann zu den grossen gestreckten oder kugligen Formen durch Ausbildung des specifischen Protoplasma heranwuchsen, um weiterhin in diesem Stadium frühzeitig verschiedenen Degenerationen zu erliegen. Eine eigenthümliche Sanduhrzelle — 2 grosse, helle, runde Zellleiber mit schmalem, dichtem Protoplasma-Verbindungsfaden — schien auch auf die Möglichkeit der Theilung der Muskelzellen in ihrem ausgebildeten Zellstadium zu deuten. Mehrfach fiel die dichte Anlagerung feiner Spindelzellen an den grösseren Muskelfasern auf: ob dieselben etwa durch Verschmelzung zur Vergrösserung der letzteren beitrugen, muss ich dahingestellt sein lassen. Eine typische Zusammenlagerung von Bündeln, wie sie die physiologische Musculatur kennzeichnen, war nirgends vorhanden; die Zerstreuung der Zellen innerhalb des bindegewebigen Grundstockes und die Aehnlichkeit der jüngsten Elemente mit ihrem schmal ausgezogenen, dichten Protoplasma und ihrem spindelförmigen Kern mit Bindegewebezellen machte die Annahme einer directen Entwicklung derselben aus letzteren, — bezw. etwaigen „indifferenten“ Zellen des Grundgewebes der ganzen Wucherung —, nicht unwahrscheinlich. Immerhin war etwas Sicheres in dieser Beziehung nicht zu constatiren, und da, trotz der Zerstreuung und Versprengung der fraglichen Zellen, namentlich der runden Formen, im Bindegewebe immerhin doch ihre locale Beschränkung auf einen bestimmten Abschnitt des Tumor-Gewebes hervortrat, während alle anderen Theile derselben frei von diesen Zellen waren, so war es deutlich, dass die Entstehung desselben durch Metaplasie aus dem Keimgewebe nur ganz vereinzelten Elementen des letzteren, — etwa den Keimen einer bestimmten Organanlage —, zukommen konnte. Manche der runden Formen hatten Aehnlichkeit mit Ganglienzellen, auch in der Art ihrer Zusammenlagerung; indessen wurden charakteristische Eigenthümlichkeiten, Nervenfortsätze o. ä. nicht an ihnen beobachtet, namentlich ergab auch die Färbung nach Nissl, welche ich früher in mehreren Fällen von Gangliomen mit Erfolg angewandt hatte, durchaus negative Resultate. Nervenfasern fehlten durchaus.

In diesen Theilen des Tumors fielen bisweilen Zellenscheiden um feine Capillaren herum durch die ungewöhnliche Grösse und Helligkeit der Zellenleiber, ihre grossen Kerne und ihre ganze Anordnung; auf sie erinnerten an die Zusammensetzung der Chorda dorsalis. Indessen konnte ich eine wirkliche Zurückführung dieser Zellen auf Chorda-Elemente nicht begründen, sie schienen eher besonders üppig entwickelte Gefässscheiden — (junge Osteoid —?) -Zellen zu sein.

3. Schnitte aus den tieferen Theilen des Tumors (Centralstamm) zeigen im Wesentlichen die gleichen, callusähnlichen Gewebe-Formationen, wie sie bisher beschrieben wurden, nur tritt das Schleimgewebe zurück. Vorwiegend findet sich zellarmes fibröses Gewebe, welches reichliche, äusserst unregelmässig gestaltete und meist sehr dicht gelagerte Balken von verkalkendem Osteoidgewebe einschliesst und bisweilen, nach Art

Sharpey'scher Fasern, in dieselben eindringt. Eine besonders auffällige Architectur der Osteoid-, bezw. Knochen-Bälkchen, wie sie physiologisches Knochengewebe charakterisirt, ist nicht nachweisbar, sie liegen vielmehr in unregelmässig geformten und mannigfach gerichteten Gruppen zusammen. Bisweilen zeigen die Ränder der Osteoidbälkchen lacunäre Resorption. Uebergänge in Knorpelgewebe, sowie einzelne Knorpelinseln finden sich in gleicher Weise, wie in den früher beschriebenen Theilen der Geschwulst, doch traten im Ganzen die knorpeligen Abschnitte quantitativ stark zurück. Die Knorpelzellen derselben zeichneten sich durch ihre zum Theil ungewöhnliche Grösse aus, viele derselben umgab eine sehr tief färbbare, scharf begrenzte Chondromucoid-Kapsel, anderen fehlte eine solche (Fig. 1).

Auch in diesen älteren Geschwulst-Abschnitten fehlt ein ausgebildetes Markgewebe zwischen den Bälkchen. Bisweilen finden sich weite venöse Gefässe in fast Cavernom-artiger Zusammenlagerung, an anderen Stellen Gruppen erweiterter Capillaren. Die häufig zu beobachtende Thrombose der Gefässe erklärt das Vorkommen ausgedehnter Nekrose-Heerde, in welchen das abgestorbene Tumorgewebe strichweise mit den Kerntrümmern von Leukocyten mehr oder weniger reichlich durchsetzt zu sein pflegt.

Mitten in diesen Abschnitten finden sich nun, im stärksten Gegensatz zu den degenerativ-senilen Veränderungen, Partien lebhaftester Zellneubildung. Zunächst finden sich dichte Züge von kräftig färbbaren, schmalen Spindelzellen von der Art der Fibroblasten-Lager eines jungen Callus, zwischen denen nur auf den Querschnitten noch feine Netze von Intercellular-Substanz nachweisbar sind. Diese Zellen sind bündelweise nach allen Richtungen durchflochten, die Bündel sind mehr oder weniger scharf abgegrenzt, erwecken aber nie den Eindruck glatter Muskelbündel. Sie umschliessen Bluträume verschiedenen, oft sehr bedeutenden Kalibers und sehr unregelmässiger Gestalt, genau, wie sie schon oben geschildert wurden; eine Abgrenzung besonderer Endothel-Lager von den Spindelzellen ist meist völlig unmöglich. Das ganze Bild entspricht am ehesten demjenigen eines Fibrosarcoms (Fig. 4). In unmittelbarem Uebergang finden sich daneben vielfach Gruppen grösserer, polymorpher Zellen, welche meist als dicke Schichten kleine, offenbar neu entstandene Balken osteoidartigen oder knorpelartigen hyalinen Grundgewebes umschliessen, und demnach den Eindruck von Chondro-, bezw. Osteoblasten machen. Sie erscheinen viel zahlreicher und kräftiger, als in den früher beschriebenen Tumor-Theilen, und die Inseln der Grundsubstanzen sind kleiner. So zeigen sich alle Uebergänge der Steigerung der Wachsthums-Energie der Zellen, die auch durch den Nachweis zahlreicher Mitosen erwiesen wird, bis zum Bilde eines Chondro-Osteoidsarcoms. Deutlich genug tritt bei diesen so verschiedenen sarcomartigen Bildern hervor, wie lange, auch trotz des mehr malignen Charakters dieser Abschnitte, den verschiedenen Zellen die Fähigkeit, bestimmte specifische Intercellular-Substanzen zu produciren, erhalten

bleibt, wenn auch die Unterscheidung von chondroid und osteoid immer grössere Schwierigkeiten macht; die Uebergänge und die Differenzen wiederholen nur das Bild aus den gutartigen Tumor-Theilen.

Diese Gewebeformen erringen sich ihren Raum, indem sie anscheinend mit besonderer Energie in die Spalträume etwa benachbarter, abgestorbener Osteoidbalken u. s. w. eindringen, um diese in kleinere Abschnitte aufzulösen; offenbar verfällt altes Tumorgewebe reichlich der Resorption, bezw. der Umwandlung in das junge. Ist die Unterscheidung von Resorptions- und Appositions-Vorgängen schon bei einem normalen jungen Knochengewebe, soweit es sich nicht um typische lacunäre Resorption handelt, bekanntermaassen kaum durchführbar, so trat an diesen Tumor-Theilen die Schwierigkeit einer solchen Unterscheidung erst recht deutlich zu Tage, wie sich ja auch schon in den gutartigen Abschnitten der Geschwulst gezeigt hatte: handelt es sich doch hier um den Kampf verschieden alter Gewebeabschnitte, welche aber doch sämmtlich blastomatös erkrankt waren. Wie weit die älteren Elemente bei diesem Kampf zur Theilnahme an der jungen Wucherung herangezogen, bezw. in welchem Maasse sie durch deren Ansturm erdrückt wurden, das liess sich nicht entscheiden, so interessant eine solche Erkenntniss auch für das Verständniss der Beziehungen der Zellen zu einander gewesen sein würde.

4. Die tiefsten Lagen des Tumors, nahe der Operationsfläche, zeigen das Eindringen seiner Elemente in die äusseren Schichten der Blasenwand. Mitten im Tumor-Gewebe finden sich in Bündel gruppirte, offenbar hypertrophische glatte Muskelfasern, sowie Fettzellen, welche dann an der Peripherie in gewöhnliches Fettgewebe übergehen. Das Eindringen des Tumor-Gewebes in das Fettgewebe beginnt unter dem Bilde einer Zellwucherung zwischen den einzelnen Fettzellen, etwa wie bei einer chronischen Fettgewebe-Entzündung, wodurch die Zellen allmählich auseinandergedrängt und zuletzt zum Schwunde gebracht werden. Eine Betheiligung der Fettzellen an der Wucherung ist nicht nachweisbar. In diesem Gebiete fanden sich auch typische Blutgefässe, Arterien mit normaler Muscularis, offenbar der alten Blasenwand angehörig.

Gab aber dies Vordringen des Tumors durch die ganze Blasenwand hindurch einen Beweis für seine maligne Wucherungskraft, so liess sich noch ein zweiter Befund aus diesen tiefen Theilen der Geschwulst in diesem Sinne verwenden. Es fanden sich grössere Spalten im Gewebe, welche theils mit Spindelzellmassen, theils mit durch etwas Knorpel-ähnliche Grundsubstanz charakterisirten Zellenhaufen prall ausgefüllt waren, und wegen ihrer Anordnung und Wandbeschaffenheit, — wenn auch nicht mit voller Sicherheit —, als weite Venenräume mit chondro-sarcomartigen Thromben gedeutet werden konnten. Die Inhaltsmassen standen mit den gleichen Gewebe-Formationen ausserhalb der Spalten in directer Verbindung.

Auf Grund der vorstehenden Befunde schien es gerechtfertigt, den sarcomartigen Charakter einiger Theile des Tumors zu be-

tonen und ein baldiges Recidiv zu prognosticiren. Thatsächlich trat dasselbe sehr bald auf: 8 Wochen nach der Operation starb der Patient unter dem Bilde zunehmender allgemeiner Schwäche.

Eine vollständige Section wurde verweigert, und die Frage, ob etwa im übrigen Körper Metastasen entstanden waren, blieb demzufolge unbeantwortet. Doch konnte die Blase herausgenommen werden, und Herr G. R. Meusel hatte die Güte, mir auch dieses Object zur Verfügung zu stellen.

Die Harnblase zeigte im Allgemeinen normale Grösse und eine mässige Hypertrophie der Muscularis; an der Rückwand fanden sich zwischen den Balken einige kleine Divertikel. In das Blasenlumen ragten an verschiedenen Stellen der Wand Tumoren sehr verschiedener Grösse vor. Der grösste derselben, welcher der Excisionsstelle des Primärknotens entspricht, sitzt auf der Hinterwand als halbkugliger, etwas abgeplatteter Knoten (43 mm Durchmesser, 19 mm hoch), dessen Mittelfläche in breiter Ausdehnung ulcerirt ist, während von den Seitenrändern die Schleimhaut der Blase sich auf die Geschwulst überschlägt. Dieser Knoten dringt durch die Blasenwand hindurch bis in das retrovesicale Fettgewebe, in welchem sich ausserdem ein erbsengrosser, flacher, kalkhaltiger Knoten ohne scharfe Abgrenzung gegen das Binde-, bezw. Fettgewebe befindet. Im Uebrigen zeigt die Aussenwand der Blase nichts Auffälliges. Der linke, mässig dilatirte Ureter tritt hinter dem Tumor in die Blasenwand ein, durchsetzt dann weiterhin den Tumor schräg und mündet mitten in dem unteren linksseitigen Drittel desselben frei in das Blasenlumen. Auf dem Querschnitt ist dieser Tumor sehr derb, dickfaserig, von knorpelartiger Consistenz.

Unmittelbar neben ihm liegt ein zweiter, zum Theil direct aus ihm entstehender, rundlicher, kleinkirschengrosser Knoten, welcher noch viel derber, trockener, osteoidartig erscheint; die ihn überziehende Schleimhaut ist feinkörnig zottig.

Auf der dem ersten Tumor gegenüberliegenden Vorderwand findet sich ein fast gerade so grosser, pilzförmiger, ziemlich derber Knoten, gleichfalls mit ulcerirter Oberfläche. Auch dieser Knoten durchsetzt die ganze Blasenwand. Etwas mehr nach dem Apex zu, oberhalb des letztgenannten Tumors, springt eine sehr weiche, etwa walnussgrosse Geschwulst, mit breiter Basis aufsitzend, gegen das Blasenlumen vor. — In der Nähe dieser Tumoren ist die Blasenschleimhaut leicht ulcerirt, auch streckenweise etwas incrustirt.

Einen gewissen Gegensatz zu den bisher beschriebenen Knoten bilden einige sehr kleine, bis submiliare, breitbasig aufsitzende oder kurzgestielte, polypöse Knoten, vorwiegend auf der Rückwand der Blase in der Höhe des erstgenannten Recidivknotens. Dieselben geben zum Theil beim Be-

tasten mit der Sonde das Gefühl einer knorpelartigen oder auch kalkartigen Resistenz; am auffallendsten ist diese bei einem linsengrossen, flachen, ungemein dünn gestielten Knoten, welcher sich dicht neben dem Haupttumor der Rückwand aus der Schleimhaut erhebt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich das der Operationsstelle entsprechende Recidiv im Wesentlichen als ziemlich gleichartig zusammengesetzt aus reichlichen rundlichen oder ovalen Zellen, welche meist einzeln in den dichten Maschen eines kräftig entwickelten, osteoidartig homogenen Zwischengewebes lagen (Fig. 5); sehr starke Vergrösserung liess auch diese anscheinend homogene Substanz als aus allerfeinsten, dicht verschmolzenen Fibrillen zusammengesetzt erscheinen. In diesem Grundgewebe fanden sich zahlreiche, meist ziemlich weite Gefässlumina, deren Endothel-Begrenzung oft so gering und schwer nachweisbar war, dass wiederum der Eindruck einer unmittelbaren Begrenzung der Gefässe durch das Osteoidgewebe bestand. Eine Abgrenzung bestimmter Osteoidbalken von einem markartigen Gewebe bestand nicht; die ganze Masse war einheitlich histioid, nicht organoid. Im Ganzen zeigte diese Gewebe-Formation wegen der Gleichartigkeit des Baues und des grösseren Zellengehaltes weit mehr den Charakter einer malignen Neubildung, welcher den Osteoidtheilen des Primärtumors meistens gefehlt hatte. Indessen traten, namentlich in den tieferen Theilen des Knotens, auch wieder grössere Aehnlichkeiten mit letzterem hervor; es fanden sich Kalkkörnchen-Ablagerungen als Anfänge einer vollkommenen Verkalkung, ferner Uebergänge des Osteoidgewebes in unregelmässige Geflechte derber, collagener, an Sharpey'sche Fasern erinnernder Fibrillenzüge, welche gleichfalls zuweilen geringe Kalkkörnchen-Ablagerungen aufwiesen. Daneben kamen auch hier Knorpelgewebe-Abschnitte von geringer Ausdehnung vor, sowie Zellenzüge von der Anordnung von Spindelzellsarcomen; sowohl jene, wie diese entwickelten sich in allen Uebergangsbildern aus dem osteoiden Grundgewebe. Die Sarcomzüge umschlossen streckenweise einzelne kleine Fettgewebe-Gruppen, bezw. -Zellen.

Die Oberfläche des Tumors gegen die Blase zu war in breiter Ausdehnung nekrotisch, theilweise haemorrhagisch infiltrirt und in den tieferen, der noch lebenden Substanz benachbarten Zonen auch von reichlichen zerfallenen Leukocyten durchsetzt. Einschmelzung der Intercellularsubstanz war in den nekrotischen Theilen nicht deutlich nachweisbar; die oberflächlichen Gefässlumina waren oft vollkommen mit Kokkenmassen erfüllt.

Den Habitus noch stärkerer Malignität trug der dem Wundrecidiv gegenüberliegende Knoten, welcher allem Anschein nach auf Contact-Infection zurückzuführen war. Derselbe bestand aus rundlichen, meist dicht zusammengedrängten und oft mehrkernigen Zellen von der Form der Knorpelzellen mit allen Uebergängen in plumpe Spindelzellen. Diese Zellmassen wurden von einem stroma-artigen, anscheinend nicht von ihnen, sondern von der Blasenschleimhaut stammenden, faserigen Grundgewebe durchsetzt;

sie selbst bildeten keine charakteristische Grundsubstanz. Indem jenes Gewebe nach der Tumor-Oberfläche immer lockerer, schleimgewebeartig wurde und nur die allerfeinsten Fibrillen aufwies, zwischen denen die Tumorzellen locker eingebettet waren, erhielt das Ganze den Charakter einer sehr weichen, locker aufgebauten Geschwulst. Knorpelartiges Gewebe fehlt überall, dagegen finden sich in den tiefen Zonen bisweilen vielkernige, an Knochenmark-Riesenzellen erinnernde Zellen. Das Blasengewebe erschien in diesen Abschnitten vom Tumor infiltrirt. Auch dieser Knoten zeigte Nekrose der Oberfläche nebst Thrombose der zahlreichen Gefässe.

Einer der allerweichsten Knoten der Blasenwand machte mikroskopisch den Eindruck eines Rundzellensarcoms (Fig. 6). Das Stroma erschien noch viel lockerer, als in dem eben beschriebenen; der Haupt-Bestandtheil desselben waren zahlreiche, sehr weite Blutgefässe. Die Geschwulstzellen waren klein, rund oder kurzoval, mit chromatinreichen Kernen versehen; immerhin entsprach ihre Form und das quantitative Verhältniss zwischen Kern und Protoplasma doch nicht vollkommen den Lymphocyten-ähnlichen Zellformen eines Lymphdrüsen- oder Knochenmarksarcoms, vielmehr fanden sich auch hier wieder Uebergangsformen zu den in den anderen Knoten vorkommenden Zellen, deren Herkunft auf die Zellen der Stützgewebe des Primärtumors zurückgeführt werden konnte. Ganz schwache Andeutungen kugliger Gruppenbildungen erinnerten noch bisweilen an das entsprechende Bild in malignen Chondromen. Riesenzellen fehlten hier, Nekrosen waren reichlich vorhanden.

Mit besonderer Erwartung ging ich endlich an die Untersuchung der polypenähnlichen Knoten, da die makroskopische Beschaffenheit derselben die Vermuthung nahe legte, dass es sich um Polypen gleichen Alters und gleicher Beschaffenheit, wie der Haupttumor, handeln könne: die Möglichkeit, dass dieselben schon zur Zeit der Operation vorhanden gewesen wären, war nach den Angaben des Operateurs nicht völlig auszuschliessen. Thatsächlich ergab sich, dass der linsenförmige, besonders dünngestielte Polyp einem Tumor der Submucosa entsprach, welcher fast wie ein Fremdkörper in dem lockeren Gewebe desselben eingebettet war und durch sein Gewicht die stielförmige Ausziehung veranlasst zu haben schien; der Eindruck einer allmählich eingetretenen metaplastischen Umbildung des lockeren submucösen Gewebes in das Tumorgewebe bestand nicht; allerdings war die Grenze zwischen den oberflächlichsten Zellen- und Faserlagen der Tumor-Masse und dem Submucosa-Gewebe stellenweise schwer zu bestimmen, meist aber trat ein ausgeprägter Gegensatz beider Gewebe-Formationen deutlich hervor, welcher hauptsächlich in der Form und Reichlichkeit der rundlichen, plumperen Tumorzellen, welche an der Tumor-Oberfläche stellenweise dichtere Lager bildeten, oder auch in dem directen Angrenzen des lockeren Submucosa-Gewebes an ausgebildete Osteoid-Grundsubstanz seinen Ausdruck fand.

Die Hauptmasse des Tumors entsprach den Bildungen, welche sich in den tieferen Abschnitten des Wundrecidivs, vorwiegend aber im Primärtumor gefunden hatten: es war ein osteoides Gewebe mit starker Ablagerung von Kalkkörnchen und ziemlich ausgedehnten homogenen Verkalkungen. Die Zusammensetzung der bei schwacher Vergrösserung anscheinend homogenen Grundsubstanz aus dichten Fasersystemen mit ausgeprägten Richtungen und specifischer Färbbarkeit (Säure-Fuchsin) einerseits, einer alles durchdringenden und verbindenden homogenen Kittmasse andererseits trat auch hier wieder bei Immersions-Vergrösserung deutlich hervor; erstere gaben dem Ganzen mehr den Charakter des Osteoidgewebes, letztere näherten sein Aussehen streckenweise mehr demjenigen des Knorpels, wenn auch freilich, wie im embryonalen Knorpel, typische Chondromucoid-Ablagerungen fehlten. Die nahe Verwandschaft, ja Untrennbarkeit des Knorpel- und Osteoidgewebes trat in diesen Bildern besonders deutlich zu Tage.

Dieser Grundsubstanz waren ziemlich grosse, rundliche oder meist sternförmige Zellen in mässiger Zahl eingebettet; sie lagen meist in plumpen, breiten, canalförmigen Spalten, in denen auch wandernde Leukocyten gefunden wurden, und waren zum Theil durch plumpe Protoplasma-Ausläufer mit einander verbunden, wodurch eine gewisse Aehnlichkeit mit Knochenkörperchen entstand. Die allerjüngsten dieser Zellen lagen den Gefässwänden meist so dicht an, dass ihre directe Abstammung von den Endothelien der Capillaren wahrscheinlich war. Um grössere Gefässstämme herum bildeten diese Zellen bisweilen mehr oder weniger vollkommene Keimlager, ähnlich wie an der Oberfläche des Tumors besondere junge Zellenlager — in denen vereinzelte Mitosen gefunden wurden — den Abschluss gegen das anstossende Bindegewebe der Submucosa bildeten. Auch diese Keimlager erinnerten bisweilen an Osteoblastenlager, nur trugen sie einen etwas irregulären, atypischen Habitus.

Die Entwickelung der Intercellularsubstanz ging von diesen Zellen anscheinend in der Art vor sich, dass zunächst die jüngsten Elemente nach allen Richtungen ausstrahlende feinste Fibrillen producirten; erst in etwas vorgeschrittenem Stadium trat die verbindende Kittmasse deutlich in die Erscheinung. Dass auch diese ein Secretions-Product der Zellen sei, liess sich aus ihrer undeutlich ringförmigen Ablagerung um einige derselben vermuthen; meistens freilich war die Anordnung und Form der Intercellularsubstanz, namentlich in den ausgebildeteren, älteren Abschnitten so plump, — vielleicht in Folge von Abschmelzungs-Vorgängen —, und anscheinend so wenig im Zusammenhang mit den eingeschlossenen Zellen, dass gerade an diesem Material die Vorstellung hätte verteidigt werden können, die Grundsubstanz sei, unabhängig von den Zellen, durch eine (fermentativ veranlasste?) Ausscheidung an beliebigen Stellen zu Stande gekommen. Aber auch die Kalk-Ablagerung, welche das Tumor-Grundgewebe überall, vor Allem in den centralen, ältesten Theilen in hohem Maasse auszeichnete, hing offenbar mit den Lebensvorgängen der Zellen

zusammen. Ganz ähnlich, wie bei den primären Verkalkungen eines ossificirenden jugendlichen Knorpels, lagen die Ablagerungen von Kalkkörnchen Anfangs ganz überwiegend in den die Zellen unmittelbar begrenzenden Theilen der Grundsubstanz; erst bei höheren Graden verschmolzen sie auch in weiterer Entfernung von diesen, um zuletzt dichte homogene Kalk-Incrustationen wie in dem Haupttumor darzustellen. Richtiges Knochengewebe war auch hier nirgends zur Ausbildung gekommen.

Mit diesem Process war die Formenreihe des kleinen polypösen Knotens abgeschlossen; derbes Bindegewebe, sowie fibrosarcomartige Züge, wie in dem Haupttumor, fehlten. Im Ganzen glich das Gewebe, — den Zellen nach zu urtheilen — mehr den jüngeren rascher wachsenden Theilen des letzteren; das Vordringen der Zellzonen an der Peripherie gab dem Ganzen den Charakter einer gewissen Malignität, wenn auch die Bildung des Stieles, welcher tumorfrei war, die Bezeichnung als infiltrirendes Sarcom nicht zuliess. Einige in den anstossenden Blasenwandtheilen liegende Zellgruppen schienen die ersten Anfänge einer Einwanderung von Geschwulst-Elementen vom Tumor aus in die Blasenwand darzustellen. Jedenfalls sprach der Bau des Knotens, der dem Haupttumor gegenüber sich durch eine gewisse Einseitigkeit der Structur auszeichnete und namentlich auch besondere Lager eines „embryonalen Bindegewebes" vermissen liess, viel eher für seine Deutung als Metastase, als für die Annahme, dass beide Knoten unabhängig von einander aus gleicher Ursache (Keim-Versprengung oder Metaplasie) entstanden wären. Andererseits glaube ich auch das Alter des Knotens nicht zu gering taxiren und die Zeit seiner Entstehung schon vor die Operation verlegen zu dürfen. Diesem Polypen glich der erbsengrosse, hinter dem Wundrecidiv im Fettgewebe gelegene Knoten (S. 80) in seiner histologischen Structur völlig; er darf daher wohl in gleicher Weise gedeutet werden.

Die übrigen kleinen, polypenähnlichen Wucherungen erwiesen sich nur als Ausläufer einer verbreiteten jüngeren Metastasen-Bildung in der Muscularis und Submucosa der Blasenwand. Zwischen den bisweilen hypertrophischen Muskelzügen fanden sich nicht nur Gewebegruppen von osteoidem Charakter, sondern namentlich auch junge Zellen in Gruppen oder einzeln, welche die Ausbildung solcher Formationen einleiteten und dieselben an ihrer Peripherie meist in dichten Lagen umgaben. Besonders deutlich traten schon kleine Ansammlungen solcher Zellen speciell im Fettgewebe hervor, in welchem sie sich genau in der Art entwickelten, wie Lymphocyten bei einer „Metaplasie" des Fettgewebes zu lymphatischem oder etwa rothem Knochenmarkgewebe. Genau wie bei letzteren Vorgängen die Entwickelung des neuen Gewebes von eingewanderten Einzelzellen abgeleitet werden darf, so waren auch die Tumorzellen offenbar als freiwandernde Elemente in die verschiedenen Theile der Blasenwand eingedrungen und hatten, überall sesshaft werdend, durch Wucherung Zellengruppen und eventuell Knoten mit Intercellularsubstanz ausgebildet,

welche dann allmählich das alte Gewebe in ähnlicher Weise umschlossen, wie die jungen Eindringlinge ursprünglich von diesem umschlossen worden waren. Die Polypen der Submucosa stellten entweder die directe Fortsetzung solcher tiefer gelegenen Metastasen oder isolirt in der Submucosa zur Entwicklung gekommene, meist rein zellige Knotenbildungen dar. Immerhin bildete ihre Neigung zum polypösen Wachsthum, d. h. zur Bildung einigermaassen abgeschlossener Ballen, einen gewissen Gegensatz gegen die infiltrative Ausbreitung solcher Rundzellensarcome, welche von Lymphocyten abgeleitet werden können, und wies auf die Abstammung der Ballen von Zellen sesshafteren Charakters hin.

Suchen wir den wesentlichen Inhalt der vorstehenden Beobachtung zu analysiren und nach den für die Geschwulstlehre wichtigsten Gesichtspunkten anzuordnen, so tritt zunächst die Thatsache klar hervor, dass die Geschwulst, deren Alter schwer bestimmbar, aber sicher nicht gering anzuschlagen war, ein Gewebe-System darstellt, dessen Zusammengehörigkeit aus den metaplastischen Uebergängen der einzelnen Theile klar genug hervorgeht, und das um so mehr, als Abkömmling eines einzigen Gewebekeimes angesehen werden darf, als an allen peripherischen Theilen des Tumors eine abschliessende Lage „embryonalen" Gewebes in grösserer oder geringerer Ausdehnung nachgewiesen werden konnte. Die oberflächlichen Defecte und Entzündungsprocesse waren als Folge einer durch die Blutungen veranlassten secundären Cystitis leicht verständlich, sie liessen jedenfalls erkennen, dass das Epithel der Blase keine Rolle bei der Geschwulstbildung gespielt hatte. Sicher handelte es sich um einen Tumor des bindegewebig-musculären Theiles der Blasenwand. Von welcher Stelle derselbe ursprünglich vorgedrungen war, ob er als Polyp der Submucosa begonnen oder aus tieferen Lagen der Muscularis langsam nach dem Blasen-Lumen zu vorgeschoben war, etwa nach Analogie eines intramuralen Uterus-Myomes, welches zuletzt polypös in das Cavum uteri hineinhängt, ist wohl nicht zu entscheiden; denn die breite Verbindung mit den tieferen Theilen der Blasenwand, welche der exstirpirte Ballen erkennen liess, konnte auf die Infiltration der letzteren durch die in der letzten Zeit vor der Operation offenbar maligner gewordenen, jüngeren Tumor-Theile bezogen werden, war also jedenfalls kein sicherer Anhaltspunkt für die Annahme einer Entwickelung der Geschwulst aus den Lagen der Muscularis. Ich

habe ursprünglich, namentlich gegenüber dem makroskopischen Verhalten der kleinen gestielten Knoten, welche sich 9 Wochen nach der Operation vorfanden, an die Möglichkeit gedacht, dass multiple Polypen der Mucosa, bezw. Submucosa, von denen einer, — der operirte —, eine besonders starke Entwickelung erfahren hatte, vorlägen. Seitdem aber die mikroskopische Untersuchung der kleinen Knoten sie ebenso, wie die grossen Metastasen des Haupttumors, freilich wohl von verschiedenem Alter und ganz differenten Graden der Malignität, aufzufassen gestattete, musste auch der Gedanke, dass von Anfang an multiple, etwa auf Grund einer allgemeinen Reiz-Ursache (Cystitis) entstandene Polypen vorgelegen hätten, weichen. Da hiermit der einzige Wahrscheinlichkeits-Grund fiel, der für die Entwickelung des Haupttumors aus der Mucosa oder Submucosa hätte angeführt werden können, so muss die Frage nach der Ursprungsstätte des Tumors offen bleiben. Zum linken Ureter, welcher erst von dem Wundrecidiv umfasst wurde, stand derselbe anscheinend ursprünglich nicht in unmittelbarer Beziehung; dass jede Verbindung mit anderen benachbarten Organen, namentlich dem Skeletsystem, vollkommen fehlte, braucht kaum noch einmal hervorgehoben zu werden.

Leider war es an dem Haupttumor schwer, über seine Beziehungen zum anstossenden Gewebe, speciell mit Berücksichtigung der Frage einer directen Entwickelung aus demselben, Klarheit zu gewinnen. Die Oberfläche von Myomen, Fibromen, Lipomen u. s. w. bietet oft genug Gelegenheit, einen directen Uebergang mehr oder weniger umfangreicher Abschnitte des Nachbargewebes in das Tumorgewebe durch den Process der „Nachbar-Infection“ (Virchow) nachzuweisen; in unserem Falle zeigte sich an den basalen Theilen nur hie und da ein infiltrirendes Wachsthum der Geschwulst-Elemente innerhalb der Blasenwand; an den äusseren, knolligen Abschnitten, welche einen Uebergang von Mucosa-Gewebe hätten haben müssen, war ein solcher zwar stellenweise vorhanden, die Beurtheilung der Verhältnisse aber durch die Entzündung dieser schmalen Lage sehr erschwert. Doch habe ich die Vorstellung bekommen, dass die Geschwulstmasse als etwas Fremdes von der Schleimhaut sich absetzte; wenn auch die anstossenden Zellenlagen in einander übergingen, so dass eine Bestimmung, welche Zellenschicht noch zu

dem einen, welche zu dem andern Gewebstheil gehöre, unmöglich war, so ist doch ein ähnliches Verhalten bei Tumoren verschiedenster Herkunft, mag ihre Entwickelung auf Keim-Versprengungen oder auf besonderen Reizwirkungen beruhen, regelmässig zu beobachten und ja auch bei der Entwickelung eines Bindegewebes gar nicht anders denkbar. Immerhin erschien der Uebergang des Kapselgewebes in das Tumorgewebe auffällig jäh, und mit diesem Verhalten stimmte nicht allein die knollige Beschaffenheit der Neubildung, sondern namentlich auch die Thatsache, dass ihr Gefässsystem, welches in sehr charakteristischer Weise aus den inneren Theilen des Knotens in die äusseren vordrang, mit dem Nachbargewebe offenbar gar nicht in Verbindung stand; die Tumormasse erhielt hierdurch das Aussehen eines selbständigen Organs.

Unter diesen Umständen würde die Hypothese, dass der Tumor mit allen seinen metaplastischen Formelementen dem Bindegewebe der Blasenwand entstamme, indem etwa das Gewebe eines Polypen sich allmählich metaplastisch umgebildet hätte, im Gegensatz zu der weit näher liegenden Annahme einer embryonalen Keimanlage, sehr gewagt erschienen sein, wenn nicht die Möglichkeit zugegeben werden müsste, dass eine derartige Entwickelung in früheren Perioden des Tumors doch vorgelegen hätte; der modificirte Gewebskeim, der etwa nur einem ganz beschränkten Gewebebezirk des Blasen-Bindegewebes entsprochen hätte, würde sich dann um so mehr als eine Art von Fremdkörper von dem anstossenden Gewebe gesondert haben, je mehr seine fortschreitende Entwickelung in dem metaplastischen Formenkreis ihn in einen morphologischen Gegensatz gegen das Muttergewebe gebracht hätte. Hebt sich doch schon der Zapfen eines Hautkrebses scharf wie ein fremdes Gewebe von dem eigenen Mutter-Epithel ab, wenn er sich demselben etwa, von der Tiefe gegen die Oberfläche zu wuchernd, irgendwo von unten her anlegt. Es lässt sich eben denken, dass durch die Geschwulst-Erkrankung die Abkömmlinge eines reifen Gewebes ebenso starke Gegensätze gegenüber dem letzteren ausbilden können, als wenn von Anfang an innerhalb desselben ein fremder Gewebskeim mit allen Attributen „embryonalen“ Charakters zur Entwickelung gekommen wäre. Dieser Gesichtspunkt würde

um so grössere Berechtigung erhalten, in je weiterem Umfange man einem blastomatösen Gewebe die Fähigkeit zu beliebiger metaplastischer Umbildung zuzusprechen geneigt sein würde.

Gegenüber diesen Schwierigkeiten unterstützen zunächst, abgesehen von den schon angeführten Befunden, zwei Punkte die Annahme einer embryonalen Keim-Versprengung, welcher ich für unsern Tumor zuletzt doch den Vorzug geben muss. Erstens spricht der Nachweis quergestreifter Muskelfasern in der Tumormasse, wenn er auch in den zahlreich entnommenen Probestücken nur auf wenige Präparate beschränkt blieb, für eine complicirte Zusammensetzung des Geschwulstkeimes. Als Abkömmlinge in den Tumor eingeschlossener Blasen-Musculatur liessen sich diese Elemente nicht deuten. Gegen eine solche Annahme sprechen nicht nur principielle, auf die verschiedene entwicklungsgeschichtliche Herkunft glatter und quergestreifter Musculatur gegründete Bedenken, sondern auch die directen Befunde: an den Bündeln glatter Muskelfasern, welche häufig in den Metastasen vorgefunden wurden, zeigte sich wohl Hypertrophie, aber niemals Querstreifung einzelner Fasern; an der Fundstelle der quergestreiften Fasern fehlte eine typische Bündelanordnung, sie schienen sich regellos aus dem spindelzellhaltigen Grundgewebe zu entwickeln, und zwar in der Art, wie es in Rhabdomyomen verschiedener Herkunft oft beobachtet wurde, nehmlich entweder zu voll ausgebildeten spindeligen oder cylindrischen Formen oder zu kugelförmigen, nur durch die allgemeine Beschaffenheit des Protoplasmas und der Kerne an Muskelfasern erinnernden Gebilden; endlich fanden sich die quergestreiften Muskeln gerade in jungen, peripherischer gelegenen Theilen des Tumors, in welchen der Einschluss glatter Muskeln aus der Blasenwand schwer verständlich gewesen sein würde. Erscheint hiernach ihre Entwickelung aus Blasen-Musculatur ausgeschlossen, und fehlte fernerhin jede Beziehung zu Gefässen, bezw. deren Muscularis, so muss es gewiss als ebenso unwahrscheinlich bezeichnet werden, dass die Metaplasie eines blastomatösen Blasen-Bindegewebes bis zur Ausbildung quergestreifter Muskelfasern vorgeschritten wäre. Die Annahme ihrer Entstehung aus einem versprengten Keim liegt um so näher, als ein derartiges Vorkommen in Tumoren, deren viel complicirterer

Bau sie mit Sicherheit als Producte von Keim-Versprengungen deuten lässt, längst als etwas nicht Ungewöhnliches bekannt ist.

Der zweite Gesichtspunkt, der sich unmittelbar hier anschliesst, ist der von Wilms[1]) auch schon unter directer Heranziehung des vorstehend beschriebenen Blasen-Tumors, dessen Präparate ihm vorgelegt waren, ausgeführte, nehmlich die Analogie des Baues und der Localisation mit Tumoren, deren Zusammensetzung auf ihre Entstehung aus versprengten Keimen schliessen liess. Wilms hat das Verdienst, durch die übersichtliche Zusammenstellung der bisher bekannt gegebenen Mischgeschwülste des Harnapparates nebst seinen Anhängen deren Zusammengehörigkeit in hohem Grade wahrscheinlich gemacht zu haben. Seiner Hypothese, dass die Tumoren einer embryonalen Verschleppung von Keimanlagen des Sklerotoms und Myotoms in die Urnieren-Anlage, bezw. längs des Urnieren-Ganges ihre Entstehung verdanken, dient das von ihm zusammengestellte Material, wie mir scheint, zur starken Stütze.

Die wichtigsten Gründe Wilms' für seine Anschauung sind 1) die Entstehung der Tumoren aus einem an ihrer Peripherie nachweisbaren Keimgewebe, welches sich dann weiterhin zu verschiedenen Gewebe-Formationen differenzirt; 2) das Verhalten der Metastasen, welche gleichfalls verschiedene Gewebe bilden können, wenn auch nur ein indifferentes Keimgewebe verpflanzt ist; hierher kommen namentlich auch Fälle wie bei den Vaginal-Tumoren in Betracht, bei denen der Primärtumor rein bindegewebig, das Recidiv knorpel- oder muskelhaltig u. s. w. ist, und bei denen also offenbar in den zurückgebliebenen Keimen bei deren rascherem Wachsthum eine weitere Differenzirung erfolgt ist; 3) die Mischung der Gewebe, wobei aus demselben Grundgewebe nicht nur die verschiedenen Formen der Stützsubstanzen, sondern auch quergestreifte Muskelfasern und sogar Epithelien (Nierencanälchen) entstehen; 4) die räumliche Beziehung der betr. Tumoren zu den Gebilden des Wolff'schen Körpers, bezw. Ganges (Niere, Ureter, Vas deferens), welche der Versprengungs-Theorie gerade die Bahnen weist.

Die weitgehende Aehnlichkeit meines Tumors mit den von Wilms zusammengestellten ist aus einem Vergleich der obigen

[1]) Die Mischgeschwülste; I, II. Leipzig 1899. Georgi.

Beschreibung mit seinen Darstellungen leicht ersichtlich. Differenzen bestehen nur im Lebensalter, da die Mischtumoren in Niere und Vagina regelmässig bei Kindern zur Beobachtung kommen, und nur die Cervix-Tumoren sich bei älteren Frauen finden. Indessen ist dieser Gesichtspunkt gegenüber der Unmöglichkeit, den Beginn der Wucherung des Blasen-Tumors zeitlich zu bestimmen, ganz irrelevant. Dass derselbe ziemlich alt ist, bewiesen ja die Gewebe-Formationen, in deren Reife ein zweiter Unterscheidungsgrund gesucht werden könnte; aber die besonders kräftige Ausbildung von osteoidem und Knorpelgewebe hat gewiss nur die Bedeutung eines langsamen Wachsthums, namentlich in den früheren Perioden, — principiell erschienen doch dieselben Gewebsfasern, wie in den Wilms'schen Tumoren der Niere u. s. w. Besonders auffällig ist in dieser Beziehung auch wieder die Uebereinstimmung, dass in dem Blasen-Tumor trotz seines langsamen Wachsthums ebensowenig wie in jenen richtiges Knochengewebe gebildet ist. Der Mangel an Drüsen ist ohne Weiteres ebenso verständlich, wie bei den Cervix-, Scheiden- und Vas deferens-Tumoren, da ja an dieser Stelle des Wolff-schen Ganges keine Urnieren-Anlagen einbezogen werden können. Die wesentlichste Aehnlichkeit scheint mir in dem Vorhandensein des peripherischen Ringes von embryonalem Gewebe, der Bildung „angiosarcom-ähnlicher“ selbständiger Gefässbäume gerade in diesen Theilen, der regellosen Bildung metaplastischer Gewebe einerseits, verschiedenster Uebergänge der Malignitäts-Grade andererseits zu liegen. Die vollkommene Analogie meines Tumors mit den von Wilms zusammengestellten ist hiernach für mich ebensowenig zweifelhaft, wie für ihn selber. Ich betone diese Uebereinstimmung um so mehr, als ich alle hier genannten Gesichtspunkte und ihre von Wilms in so überzeugender Weise vorgetragene Bedeutung, schon ehe ich seine Arbeit kannte, bei meinem Tumor festgestellt, und daraus völlig unbeeinflusst die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass diese Geschwulst in gewissem Sinne etwas Fremdes im Blasengewebe bedeute, — genau dieselbe Ueberzeugung, welche auch Wilms wiederholt zum Ausdruck gebracht hat.

Indessen enthalten alle diese Gesichtspunkte m. E. doch noch keinen abschliessenden Beweis gegen den a priori nicht ohne Weiteres zurückzuweisenden Gedanken, dass die ganze an-

scheinend fremde Wucherung dennoch ein Product des Blasen-Bindegewebes sein könnte, welches etwa durch den eigenartigen Vorgang der blastomatösen Erkrankung selbst neben der gesteigerten Wucherungskraft die Fähigkeit zur Bildung einer ganzen Reihe metaplastischer Gewebe erhalten hätte. Es handelt sich eben bei diesen Tumoren um krankhafte Gewebebildungen, denen man allerlei Abweichungen von der physiologischen Norm zuerkennen muss; zu solchen Abweichungen könnte auch die Entwicklung der Fähigkeit zur Metaplasie gehören. Es wird also der Beweis erforderlich, dass auch die Geschwulst-Erkrankung (Blastomatose) nicht im Stande ist, das Blasen-Bindegewebe in einen derartigen Zustand zu versetzen.

Zur Erledigung dieser Frage, welche auf die Bedeutung eben der metaplastischen Productionskraft hinausläuft, ist es erforderlich, mit wenigen Worten den Begriff der Metaplasie überhaupt zu präcisiren. Ich bin mit Wilms der Ansicht, dass mit diesem Begriff viel Missbrauch getrieben wird, halte das Problem aber doch für zu wichtig, um zu wünschen, dass es „in seiner undefinirbaren Gestalt für die Geschwulst-Entwickelung völlig ausser Kurs gesetzt wird.“ Eine derartige gewaltsame Elimination erscheint unausführbar; dürfen doch die Vorgänge der Metaplasie, wie Virchow[1]) ausführte, zu den Fundamenten aller histologischen Entwickelung, des rastlosen Wechsels aller Formbildungen, der physiologischen wie der pathologischen, gerechnet werden.

In der grossen Gruppe von Processen, welche man bei den Abkömmlingen des Mesoderms, — von den epithelialen Geweben sehe ich hier ab, — als Metaplasien zusammenzufassen pflegt, erscheint eine möglichst scharfe Trennung der Vorgänge einer Gewebe-Verdrängung von denen einer wirklichen Gewebe-Veränderung, der Metaplasie, nothwendig. Die erstere spielt bei dem Ersatz einer Formation durch eine andere in zahlreichen Fällen eine bedeutende Rolle, und zwar vorwiegend bei Geweben, deren Eigenart in der Production von Zellen, nicht von Intercellular-Substanzen beruht. Nicht immer sind die histologischen Bilder so klar, wie bei einer der häufigsten derartiger Meta-

[1]) Dies. Arch. XCVII. 3. 1884.

plasien, nehmlich der zwischen Fettgewebe und lymphoidem Gewebe stattfindenden. Es ist eine bekannte Thatsache, dass gerade das Fettgewebe die Bildung von Lymphoidknoten an Stellen, wo solche in Folge des Verbrauchs der schon vorhandenen oder aus anderen Ursachen nöthig werden, besonders begünstigt. Entwickelt sich lymphoides Gewebe an Stelle eines Fettgewebes, so ist der histologische Vorgang durch eine Einwanderung lymphoider Zellen in die minimalen Spalten zwischen den vollkommen intacten Fettgewebezellen charakterisirt; je stärker die ersteren sich hier durch Zelltheilung vermehren und ausdehnen, um so breiter erscheinen die Räume zwischen den Fettzellen, welche immer mehr auseinanderweichen, und unter allmählichem Verlust ihres Fettgehaltes, eventuell auch, bei sehr acutem Verlauf des Processes, unter Zellwucherung sich an der Bildung des Stromas der neu entstehenden Lymphdrüse betheiligen [1]). Umgekehrt entsteht bekanntlich bei dem Schwunde lymphoiden Gewebes in vielen Fällen ein ganz charakteristisch das letztere substituirendes Fettgewebe, wie jede senile Lymphdrüse beweist. Gewiss liegt hier eine eigenthümliche, in ihren letzten Gründen noch unverstandene Reciprocität beider Gewebe-Formationen vor; aber das histologische Bild ist nicht besonders schwer zu deuten, es ist eine Art Verdrängung, ähnlich derjenigen, welche etwa durch einen vordringenden malignen Tumor im Fettgewebe hervorgerufen wird; die Zellen einer solchen folgen genau denselben Bahnen, wie jene Lymphocyten. Betrachten wir die functionelle Hyperplasie des lymphoiden Gewebes als Folge einer Steigerung, die Alters-Atrophie als Ausdruck einer Schwächung seiner Wachthums-Energie, so lässt sich der ganze Vorgang vielleicht dahin zusammenfassen, dass beide Gewebearten in der Norm etwa eine sich gegenseitig die Waage haltende Wachthums-Energie besitzen, Abweichungen in diesem Gleichgewichts-Zustand aber zum Eindringen des kräftigeren der beiden ganz verschiedenartigen Gewebe in das Gebiet des

[1]) In Bayer's Darstellung (Zeitschr. f. Hlkd. VI. 1885), die auf die Beziehungen zwischen Fett- und Lymphdrüsengewebe zuerst nachdrücklich aufmerksam gemacht hat, tritt die Wucherung der ersteren wohl in Folge der Versuchs-Anordnung besonders stark in den Vordergrund.

schwächeren und zu einer secundären Anpassung des letzteren an die neuen Verhältnisse Veranlassung geben. In diesem Sinne erklärt sich wohl auch der nahe verwandte metaplastische Formenkreis bei der Bildung des lymphoiden, bezw. des Fettmarkes der Knochen am einfachsten; wenigstens scheinen mir die Bilder der makroskopischen, wie der mikroskopischen Ineinanderschiebung beider Gewebearten, etwa bei einer Regeneration des lymphoiden Markes bei anaemischen Zuständen u. a., mit der Hypothese einer Verdrängung am besten übereinzustimmen, nicht aber eine Abstammung der lymphoiden Zellen von den Fettgewebezellen zu beweisen. Nicht anders verhält es sich mit der „Metaplasie" zwischen Fettgewebe und Schleimgewebe.

Bei derartigen Formen des Gewebekampfes, welche bisweilen an die unüberbrückbaren Gegensätze und die in keiner Lebensepoche endenden Grenzkämpfe der Abkömmlinge verschiedener Keimblätter erinnern, handelt es sich um Gewebe-Arten, welche trotz ihrer gemeinsamen Abstammung vom Mesenchym sich in ihren ausgebildeten, differenzirten Formen einigermaassen fern stehen: welche Gegensätze stellen ein Raum ausfüllendes Fettgewebe mit seinen fast indolent zu nennenden Zellen und die „flüssigen Gewebe" des Mesenchyms, das Blut, die Lymphe, dar! Es ist klar, dass diese Form der Metaplasie durch Verdrängung im Gewebe gar keine Metaplasie ist; ich ziehe sie nur deshalb in den Kreis der Betrachtung, weil dieselbe seit Virchow's Darstellung ganz allgemein unter das Gesammtcapitel der Metaplasie eingereiht zu werden pflegt.

Die Metaplasie im engeren Sinne, d. h. der Vorgang, welcher nach Virchow's Definition nicht durch die Erzeugung neuer Elemente, sondern durch eine Persistenz der Zellen bei Veränderung des Gewebe-Charakters gekennzeichnet wird, betrifft offenbar vorwiegend die engverwandte Gruppe der Stützgewebe. Bei ihnen wird die Metaplasie durch die Thatsache charakterisirt, welche sich aus dem histologischen Vergleich der einzelnen Gewebearten der Gruppe sofort ergiebt, dass nehmlich die Veränderlichkeit hauptsächlich die Intercellular-Substanzen betrifft, welche man wohl als Zellproducte bezeichnen darf, wenn auch die letzten Fragen über die Art der Production, über das Wesen der gestaltenden Beziehungen

zwischen den Zellen und den Grundsubstanzen noch nicht definitiv geklärt sind. Es handelt sich hier um das Analogon der Metaplasie-Vorgänge bei den Epithelien. Die fibrilläre Structur der Plattenepithelien, oder eine charakteristische Granulirung eines Drüsenepithels, welche etwa bei einem metaplastischen Vorgang verloren gehen oder durch andere Eigenthümlichkeiten ersetzt werden, sind nichts anderes, als Producte der betreffenden Epithelzellen; sie schliessen sich den tiefer haftenden Zellen-Eigenschaften, welche die Epithelzelle erst zur Epithelzelle machen, als relativ nebensächlich an, und können daher auch verloren gehen, ohne dass die Existenz oder auch nur der epitheliale Charakter der betreffenden Zelle geschädigt zu werden braucht. In gleicher Weise kommt allen Zellen der Stützsubstanzen neben ihrer Neigung, bestimmte Verbände zn bilden, als besonders tief eingewurzelte Eigenschaft die Fähigkeit zu, gegen mechanische Erregungen (Zug oder Stoss) durch Production entsprechend widerstandsfähiger Substanzen zu reagiren. Die thatsächlichen Differenzen der so entstehenden Intercellular-Substanzen sind sehr geringfügig, vielleicht nur quantitativer Natur; lehrt doch die Histologie immer deutlicher die principielle Einheitlichkeit der collagenen Fibrillen-Grundsubstanz in fibrillärem Bindegewebe, Knorpel, Osteoidgewebe und Knochen kennen, und macht sie es doch wahrscheinlich, dass die morphologischen Unterschiede der einzelnen Gewebeformen nur auf den Differenzen der Richtung und Durchflechtung, sowie der Dimensionen der Einzelfibrillen einerseits, auf den relativen Quantitäten des zweiten morphologischen Elementes, der „Kittsubstanz" (Mucin?) andererseits beruhen. Somit würde die Ausbildung der einzelnen unterschiedlichen Zellprodukte, möge sie nun im Einzelfalle der Ausdruck einer Bethätigung ererbter Bildungskräfte oder einer dem Wechsel äusserer Bedingungen, d. h. functionellen Beanspruchungen angepassten Reaction[1]) sein,

[1]) Wilms (a. a. O. I) stellt den Wechsel der Function wohl gar zu einseitig in den Vordergrund; bildet doch z. B. ein transplantirtes Periost-Stück auch ohne functionelle Erregung durch Stösse, z. B. bei Implantation in den Augapfel, Knochengewebe, während ein auf eine Knochen-Oberfläche an Stelle des Periosts transplantirtes Cutis-Stückchen hierzu sicher nie in der Lage sein würde. Auch dürfte Wilms' An-

keinen principiellen Gegensatz bedeuten; trotz der morphologischen Differenzen, welche auch den Zellen dieser Gewebe aus der Production der verschiedenen Grundsubstanzen erwachsen, würde eine Identität derselben in dem Sinne, dass jede von ihnen im Stande wäre, die verschiedenen Formen der Intercellular-Substanzen erforderlichen Falles zu bilden, durchaus denkbar sein („histologische Accomodation" Virchow).

Eine derartige Auffassung verdient indessen eine Einschränkung, indem offenbar beim Abschluss der Entwicklung des Organismus die Stützgewebe-Zellen mancher Territorien einen Grad der Specifität aufweisen, welcher ihnen die beliebige Ausbildung selbst nahe verwandter Gewebeformen anscheinend unmöglich macht, während anderen diese metaplastische Function in ausgeprägtem Maasse dauernd zukommt. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass ursprünglich die durch viele Generationen hindurch andauernden localen Besonderheiten der functionellen Beanspruchungen die Ursache zu diesem Zustand der verschiedenen Territorien waren; jedenfalls dürfen wir annehmen, dass derselbe allmählich in die Reihe der vererbbaren Zellcharaktere aufgenommen, und dass schon in sehr frühen Stadien der embryonalen Entwicklung die Differenzirung verschiedener Formen der Stützgewebe so scharf durchgeführt ist, wie diejenige der differenten Epithelbildungen. Ebenso regelmässig, wie die Gewebe eines Knochens vom Periost bis zum Mark bei den verschiedensten Anlässen metaplastische Callusproducte hervorbringen, welche wohl bezüglich ihrer quantitativen Mischung zum Theil von äusseren, mechanischen Bedingungen bestimmt werden[1]), aber doch in ihrer ganzen Entwicklung nicht ausschliesslich von deren Einwirkung abhängen, ebenso regelmässig fehlen derartige Bildungen bei den gleichen Anlässen an anderen Stellen des

gabe, dass Metaplasie nur eine Veränderung der Protoplasmen bedeute, einstweilen noch besser durch das Wort Zellproducte mit den thatsächlichen Befunden in Einklang gebracht werden, wenn auch vielleicht im Grunde Beides auf dasselbe hinauskommt.

[1]) Vgl. Koller's (Archiv für Entwicklungsmechanik, III. 1896) und Kapsammer's (Dieses Archiv, CLII, 1, 1898) interessante Versuche über die Knorpelbildung im Callus bei systematischer Erschütterung der Fractur-Enden u. s. w.

Körpers. Die Zellen einer Cutis oder einer Nervenscheide haben nicht mehr Verwandtschaft zu den Zellen eines Knochens, als etwa die Epithelien der Leber zu denen des Pankreas. Nur in den allerfrühesten Perioden der embryonalen Entwicklung ist eine Fusion der einzelnen Elemente vielleicht annehmbar, eine Unterscheidung der zukünftigen Haut-, Nervenscheiden- oder Knochenzellen, z. B., in den vorsprossenden Anfängen der Extremitäten-Anlage, jedenfalls mit unseren heutigen Hülfsmitteln nicht möglich. Das Verhältniss lässt sich daher wohl auch so ausdrücken, dass die Fähigkeit zur Metaplasie vielleicht in frühen embryonalen Stadien allen Stützgeweben gleichmässig zukommt, jedenfalls aber in späteren Perioden als eine ganz besondere functionelle Eigenschaft nur bei bestimmten Formationen, speciell den Geweben des Skelets, dauernd ausgebildet erscheint, während sie bei anderen fertigen Geweben gar nicht oder nur in beschränktem Maasse und in anderer Richtung[1]) zur Erscheinung kommt. Die Fähigkeit, die verschiedenen Formen der Stützgewebe herauszubilden, würde, in dem Sinne einer besonderen functionellen Eigenschaft betrachtet, gleichbedeutend mit der Annahme einer besonderen Reactions-Fähigkeit (Empfindlichkeit) gegen verschiedene Formen der mechanischen Erregung sein, welche also hiernach besonders den Skelet-Elementen im weiteren Sinne zugeschrieben werden dürfte; es leuchtet ein, wie gerade diese Eigenschaft den Skelet-Elementen den höchsten Grad specifischer functioneller Brauchbarkeit verleiht, und wie sehr es daher im Interesse des Organismus liegen musste, dieselbe allmählich heranzuzüchten. Aber es ist hieraus auch klar, dass die mechanischen Erregungen bei den verschiedenen Territorien der Stützsubstanzen im Organismus auf einen sehr verschiedenen Boden stossen, so dass nicht überall durch das gleiche Maass eines bestimmten mechanischen Reizes der gleiche Effect metaplastischer Production hervorgerufen wird; das Zusammenwirken ererbter Fähigkeiten und functioneller Beanspruchungen führt in Folge der Specificität jedes einzelnen Territoriums zu ganz ungleichen Resultaten.

[1]) Hierher würde ich z. B. die facultative metaplastische Entwicklung von „leukocytoiden“ Wanderzellen aus sesshaften Bindegewebezellen rechnen.

Für die Form der Metaplasie der Stützsubstanzen gilt die Annahme als Grundlage, dass die Zellen in Folge ihrer vollen Herrschaft über die Intercellular-Substanzen jederzeit in der Lage sind, die letzteren zu verstärken, sie durch Einschiebung anderer Substanzen morphologisch und chemisch zu variiren, oder sie eventuell ganz aufzulösen und durch neues Material zu ersetzen, — Alles, ohne dass die Zellen selbst wesentliche Modificationen oder Dislocationen erfahren. Es ist aber wohl bemerkenswerth, dass auch bei den Stützgeweben die Möglichkeit einer Metaplasie durch Verdrängung sehr wohl vorliegt, nehmlich dann, wenn die functionelle Beanspruchung einer bestimmten Gewebeform nicht nur gesteigerte Production, sondern auch eine Vermehrung des betreffenden Zellmaterials, eine Gewebewucherung veranlasst; und es liegt nahe, dass beide Formen der Metaplasie sich gegebenen Falles mit einander combiniren können. Durch irgend einen Reiz angeregt, können z. B. Osteoblasten an irgend einer Stelle lebhafteres Wachsthum zeigen; sie würden dann eventuell zu einer Gewebe-Insel im Nachbargewebe heranwachsen, deren Wucherung eine Verdrängung des letzteren veranlassen könnte. Wie weit dies geschieht, das hängt offenbar unmittelbar von dem Maasse der gegenseitigen Beeinflussung der einzelnen Nachbarzellen ab; je eher eine „Umstimmung" der einen Zelle durch die andere, also z. B. des Fibroblasten durch den Osteoblasten, erfolgt, um so weniger wird der Eindruck einer Verdrängung, vielmehr das Bild einer Metaplasie im engeren Sinne entstehen, weil eben in dem entsprechenden Grade die Nothwendigkeit einer Gewebewucherung durch die Uebernahme der beanspruchten Reaction seitens der Nachbar-Elemente hinausgeschoben würde. Welche Momente den Grad dieser Influenz auf die Nachbarzellen, dieses Altruismus der Gewebetheile, bestimmen, lässt sich einstweilen kaum übersehen: die functionellen und nutritiven Verhältnisse der Zellen selbst, die Beschaffenheit der äusseren Reize oder inneren, nach ererbten Gesetzen ablaufenden Entwicklungs-Vorgänge greifen dabei offenbar in complicirter Weise in einander.

Schon die einfache Frage, ob zu dem Zustandekommen dieser Beeinflussung von Zelle zu Zelle eine directe protoplasmatische Verbindung als Bahn für die Leitung der Erregung

erforderlich ist, oder ob eine Art Inductionswirkung nach Analogie der Inductionsapparate der Physiker, also ohne directe Uebertragung durch morphologisch nachweisbare Bahnen, vorkommen kann, — die letztere Hypothese ist gewiss nicht mit Unrecht von Bard[1]) aufgestellt —, harrt noch der Beantwortung.

So schwierig indessen das Studium dieser Dinge, bei denen wir auf die oft so vieldeutigen Uebergangsbilder angewiesen sind, auch sein mag, es lohnt sich für den Pathologen auch im Hinblick auf die Aufklärung, welche der von Virchow in die Onkologie eingeführte Begriff der Nachbar-Infection durch sie erfährt. Bestimmen die Zellen eines Gewebes schon in normalem Zustand gegenseitig bis zu einem gewissen Grade das Maass ihres Wachsthums und die Form, wie die Stärke ihrer specifischen Function, so ist es ein geringer Schritt vorwärts, bei den Blastomen, deren Eigenart in der Steigerung ihrer Wachsthums-Energie bei gleichzeitiger Herabsetzung der Zellfunction beruht, eine Nachbarinfection in dem Sinne zu erklären, dass auch die pathologische Störung der Proportion jener grundlegenden Zellenkräfte sich von der einmal erkrankten Zelle auf die gesunden Nachbar-Elemente zu übertragen im Stande ist. Andererseits ist es leicht verständlich, dass gerade in Blastomen mit der gesteigerten Wucherungs-Energie einzelner Zellgruppen die Metaplasie durch Verdrängung eine besondere Rolle spielen muss.

Kehren wir nach diesen allgemeinen Betrachtungen über die Metaplasie zu unserem Ausgangspunkt zurück, so erhebt sich also die Frage, ob auch solchen Geweben, welche, wie z. B. das Blasen-Bindegewebe, im physiologischen Zustand keine Fähigkeit zur Metaplasie aufweisen, durch die Geschwulst-Erkrankung eine solche Eigenschaft verliehen werden kann.

Mit einer solchen Möglichkeit rechnet die Hypothese von der Anaplasie der Geschwulst-Zellen. Für Hansemann's[2]) Lehre, dass nehmlich die Geschwulst-Erkrankung einen Rückgang der Gewebe auf eine weniger differenzirte embryonale Vorstufe bedeute, so dass nunmehr in den Geschwulstzellen eine grössere

[1]) Arch. de médec. experim. 1890, p. 387.
[2]) D. Hansemann, Studien über die Specifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen. Berlin 1893. A. Hirschwald.

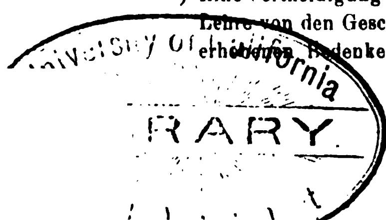
Summe besonderer Fähigkeiten schlummere, als sie den schon differenzirten Geweben, den Muttergeweben der Geschwülste, zukomme, für diese Lehre der Anaplasie würden Tumoren, wie der hier behandelte, ein ganz besonders günstiges Object abgeben. Durch Einführung der rechnerischen Methode der Idioplasmen-Lehre hat Hansemann die Art und den Weg einer derartigen Erkrankung begreiflich zu machen gesucht, indem er annahm, dass Zellen, welche bereits eine bestimmte Differenzirung erfahren hatten, durch inäquale mitotische Theilungen einen Theil ihrer Hauptplasmen verlieren könnten, so dass ihre Nebenplasmen nunmehr stärker zur Geltung kämen. Auf das Bindegewebe übertragen, würde sich diese Anschauung dahin zuspitzen, dass Bindegewebszellen, welche bis dahin etwa nur als Fibroblasten differenzirt waren, durch die Anaplasie die weitergehende Fähigkeit erhalten würden, eventuell auch Knorpel- oder Osteoidgewebe auszubilden, weil als die embryonale Vorstufe der differenzirten Gewebe eine Mesenchymzelle angenommen werden kann, welcher gleichermaassen die Fähigkeit zur Ausbildung verschiedener Intercellular-Substanzen zukommt. Für die Anhänger der Hypothese von der Anaplasie würde demnach die Möglichkeit bestehen, Mischtumoren, wie die hier in Frage stehenden, auf einen Rückgang beliebiger Bindegewebs-Bezirke zu embryonalen Formationen zurückzuführen, — eine Anschauung, welche der Versprengungslehre diametral gegenübersteht. Denn die letztere rechnet mit der, wenn auch verspäteten Entwickelung eines normalen Gewebekeimes; der Grundgedanke von der Anaplasie dagegen geht darauf hinaus, dass eine besondere Erkrankung der schon fertigen Gewebe sich in dem Zurückgehen auf embryonale Zustände äussere. Ganz speciell würde gerade das „embryonale“ Keimgewebe an der Peripherie dieser Tumoren den Anforderungen der Theorie entsprechen.

Unter diesen Umständen fragt es sich, ob die Hypothese von der Anaplasie überhaupt haltbar ist, — eine Frage, die um so mehr berechtigt ist, als die Benutzung des Ausdruckes Anaplasie immer mehr um sich greift. Der Grund hierfür scheint mir hauptsächlich darin zu liegen, dass derselbe zu einer Zeit erfunden wurde, in der die Ueberzeugung, dass die Zelle der „ächten Geschwulst“ eine principielle Differenz gegenüber der

physiologischen Zelle besitzen müsse, mehr und mehr durchdrang und eine treffende Bezeichnung für den Begriff fehlte. Diese Differenz, unter der sich vielleicht jeder etwas Anderes vorstellt, hat man gewiss mit vollem Recht in den Vordergrund gestellt; die Annahme der Hansemann'schen Nomenclatur für den pathologischen Zustand der Geschwulstzelle würde sich aber m. E., da sie einer Zustimmung zu seiner hypothetischen Begriffsbestimmung gleichkommen würde, nicht empfehlen. Denn welche Geschwulstform wir auch beobachten, — von den Wucherungen anerkannt versprengter Keime im physiologischen Typus sehe ich hier ab —, immer ist die einzige einigermaassen thatsächlich nachweisbare Differenz der Geschwulstzellen gegenüber den physiologischen eine Steigerung der Wachsthums-Energie bei gleichzeitiger entsprechender Abnahme der specifischen Functionskräfte.[1]) Wird die Zelle schon bei der „Prosoplasie", dem physiologischen Ablauf der Differenzirungs-Stadien immer einseitiger, so verliert sie bei der Geschwulst-Erkrankung, der Blastomatose, auch noch mehr oder weniger von dieser einseitigen Functionsfähigkeit; es handelt sich um einen Verlust, um einen Niedergang der Zelle, für den die Bezeichnung „Kataplasie" weit richtiger, als „Anaplasie" sein würde. Die mitotischen Anomalien, welche Hansemann als den Ursprung der Geschwulst-Erkrankung auffasst, dürften wohl mit grösserem Recht als die Folge primärer Störungen der Zellenkräfte gelten; jedenfalls liefern sie keinen Beweis für die Annäherung der Geschwulstzellen an embryonale.

Allerdings will ja Hansemann selbst die anaplastischen Zellen nicht mit den embryonalen auf eine Stufe stellen; er hält es für möglich, aber für einen besonderen Zufall, wenn eine anaplastische Zelle mit einer embryonalen auf irgend einem Entwicklungszustand übereinstimme. Indessen ist doch trotz dieser Einschränkung, welche wohl durch die Schwierigkeit, der Hypothese thatsächliche Grundlagen zu verschaffen, veranlasst war, unzweifelhaft aus seinem ganzen Gedankengang erkennbar, dass die Anaplasie wenigstens eine Annäherung an den physiologischen

[1]) Eine Vertheidigung dieser Definition gegenüber den von Lubarsch (Zur Lehre von den Geschwülsten und Infect.-Krankheiten, Wiesbaden, 1899) erhobenen Bedenken behalte ich mir für andere Gelegenheit vor.



embryonalen Zustand in dem Sinne bedeuten soll, dass „Plasmen wieder zur Geltung kommen, die bis dahin in den Hintergrund getreten waren“; auf Kosten des verminderten Hauptplasma nimmt Hansemann eine Begünstigung des Nebenplasma an. Der Kern dieser Auffassung ist in dem Worte Anaplasie, d. h. einer Rückkehr zu umfassenderer Lebenskraft, einer Bereicherung durch Wiederausbildung ehemals vorhandener Functionen, sehr bezeichnend ausgedrückt. Hansemann selbst nennt als Endziel der der physiologischen Prosoplasie entgegengesetzten Anaplasie die Eizelle, d. h. eine alle Fähigkeiten, welche sich auf den ganzen Organismus vertheilen sollen, implicite umfassende Bildung.

Dass diese Auffassung in vollem Gegensatz gegen die Definition der Geschwulst-Erkrankung im Sinne einer Functions-Verminderung steht, ist sehr klar. Mir scheint sie mit den Thatsachen nicht übereinzustimmen. Dass nehmlich, wie Hansemann als Beweis heranzieht, in Cyst-Adenomen der Ovarien aus einfachem, „somatischem Epithel“ einzelne grosse Zellen sich abheben können, welche die morphologischen Charactere von Eizellen aufweisen, scheint mir doch zu wenig controlirbar; was lässt sich denn aus der einfachen Gestalt solcher Zellen über ihren etwaigen functionellen Werth Sicheres ablesen? Jedenfalls ist ein solcher Befund mindestens ebenso mehrdeutig, wie die schon erwähnte Grundlage der Hansemann'schen Hypothese, die pathologischen Mitosen, deren Feststellung durch ihn nach anderen Richtungen so interessante Ausblicke gezeitigt hat.

Wollte man aber Mischtumoren von der hier besprochenen Art in dem Sinne Hansemann's als Beweise einer Anaplasie hinstellen, so würden sich auch bei diesem, jener Hypothese unzweifelhaft allergünstigstem Objecte unübersteigbare Schwierigkeiten ergeben.

Bleiben wir bei unserem Blasentumor stehen: die ganze Entwickelungsgeschichte desselben liegt in seinen verschiedenen Schichten klar vor. Den Anfang bilden die „indifferenten“ Gewebszellen der Peripherie, als Fortsetzung findet sich die Hauptmasse des Primärtumors mit den ausgebildeten Intercellular-Substanzen; erstere Abschnitte zeigen anscheinend lebhafteres Wachsthum, letztere Atrophie und Schwund der Zellen. Diese Reihenfolge würde also durchaus der Prosoplasie entsprechen, aber auch noch mit der anaplastischen Hypothese über-

einstimmen, insofern die jungen Zellen sich als anaplastische Blasen-Bindegewebszellen deuten lassen würden, welche bei längerem Bestehen allmählich verschiedene Intercellular-Substanzen ausbildeten. Nun aber erfolgt offenbar als Abschluss eine besondere Form der Wachsthum-Steigerung, Zellwucherung mit progredienter Abnahme der Production der Intercellular-Substanz. Diese, mit unserer Definition der Blastomatose übereinstimmende Wucherung steht in scharfem Gegensatz zu der Wucherung der peripherischen Keimlager: während das endliche Product der letzeren ein mehr oder weniger differenzirtes Gewebe ist, entwickelt die blastomatöse Wucherung in ihren ausgebildet malignen Formen undifferenzirte Zellen, aber mehr in der Art sarcomatöser Zellen, welche um so weniger im Stande sind, ihre Intercellular-Substanzen zu produciren, je stärker ihre Wucherungskraft sich steigert. Es sind also zwei ganz verschiedene Arten wuchernder Zellen in dem Tumor vorhanden: die „embryonalen" Zellen der Peripherie, welche die Fähigkeit zur Bildung specifischer Producte besitzen, aber noch nicht ausübten, und die malignen Abkömmlinge derselben, welche diese Fähigkeit eingebüsst haben. Beide Zellenformen haben tiefe, qualitative Differenzen, denen ihre morphologischen Unterschiede einigermaassen entsprechen. Die Lehre von der Anaplasie kann diese Veränderung der Zellen, welche nach meiner Auffassung einen Uebergang embryonaler Zellen in blastomatös erkrankte darstellt, nicht erklären. Den Forderungen der Theorie nach höherem Idioplasmen-Gehalt, welcher sich eben in der Bildung der Intercellular-Substanzen kund thäte, würden zwar die Keimbezirke der Peripherie entsprechen, nicht aber die malignen Theile, welche im Gegentheil eine Verminderung dieser Fähigkeit deutlich erkennen lassen. Gerade die letzteren aber, deren Charakter als „ächtes" Geschwulstgewebe ganz unzweifelhaft ist, sind es, für welche die Hypothese der Anaplasie besonders gelten soll; an malignen Tumoren ist sie ausgearbeitet worden. Angenommen, diese Theile entsprächen einer einfachen Fortsetzung der anaplastischen Vorgänge, aus welchen die peripherischen Zellen hergeleitet waren, so würde man erwarten dürfen, dass mit der Steigerung des Geschwulst-Wachsthums auch die Anaplasie zunähme, die Zellen also immer vollkommenere Fähig-

keiten zur Bildung verschiedener Intercellular-Substanzen darbieten müssten. Gerade das Gegentheil ist der Fall.

So erweist sich auch an diesem Beispiel die ganze Hypothese der Anaplasie als unhaltbar. Unser Tumor lehrt eben so klar, wie alle anderen ächten Geschwülste, dass es in der Entwicklungsreihe der Zellgenerationen kein Zurück giebt, dass auch bei der lebhaftesten Wucherung eine „Anaplasie“, eine Wiederherstellung früherer Entwicklungs-Zustände aus vorgeschritteneren durch pathologische Mitosen nicht existirt.

Dürfen wir demgegenüber mit um so grösserer Sicherheit die Blastomatose als eine Degeneration[1]), als eine Herabminderung der Zellen-Individualität, gewissermaassen als ein haltloses Weiterrollen auf dem Wege der Prosoplasie bezeichnen, so erledigt sich die weitere Frage, ob durch eine derartige Blastomatose des Blasen-Bindegewebes der Mischtumor entstehen konnte, fast von selbst. Die Fähigkeit zur Metaplasie, welche dem ersteren im physiologischen Zustand fehlt, kann nicht durch eine Erkrankungsform neu in ihm erstehen, bei welcher die Gewebe immer nur an Leistungsfähigkeit verlieren, nie gewinnen.

Weder aus einer hypothetischen Anaplasie, noch aus einer Blastomatose des Blasen-Bindegewebes in dem mehrfach bezeichnetem Sinne lassen sich die Besonderheiten unseres Tumors ableiten. Damit fällt der oben ausgeführte Einwurf zusammen; es bleibt nur die alles erklärende Annahme übrig, dass die Grundlage der Wucherung thatsächlich ein embryonaler Keim war, welcher anfangs, vollkommen unabhängig von den anstossenden Geweben, in langsamem Wachsthum annähernd physiologische Gewebe-Formationen producirte, dann aber, wie es bei versprengten Keimen relativ häufig vorkommt, blastomartig degenerirte, und nunmehr die sarcomähnlichen Bildungen zur Entwicklung brachte.

[1]) „Durch den Verlust ihres ursprünglichen Charakters erhalten die Gewebe-Elemente der malignen Geschwulst dennoch nicht die Fähigkeit, die specifischen Eigenschaften einer anderen Gewebsart anzunehmen. Eine indifferent gewordene Zelle hat Eigenschaften verloren, die sie im Laufe der Entwicklung erlangt hatte, aber sie hat keine neue Entwicklungs-Möglichkeit dafür erworben; sie ist entartet.“ (Marchand, Verhandl. der Deutschen path. Gesellsch. II. S. 91. 1900.)

Wilms hat für den Blasentumor, und ich stimme ihm darin vollkommen bei, eine Versprengung aus fernliegenden Theilen des Sklerotoms angenommen. Mit Recht hebt er an anderer Stelle hervor, dass die Ausbildung so verschiedenartiger Gewebe, wie sie in der ganzen Gruppe der von ihm zusammengestellten Tumoren vorkommen, nicht auf die Metaplasie irgend eines beliebigen Gewebekeimes, — also in unserem Falle etwa auf einen restirenden Keim embryonalen Blasen-Bindegewebes, — zurückgeführt werden könne. Nach den vorstehenden Erörterungen über Metaplasie und Blastomatose darf vielleicht ganz im Allgemeinen gesagt werden, dass Gewebswucherungen irgend einer beliebigen Körperregion, welche die charakteristischen Formen der ganzen metaplastischen Stützgewebereihe enthalten, entweder in directer Linie sich als Blastome aus einem entsprechend begabten physiologischen Gewebe (Skelet[1]) entwickelt haben, oder versprengten Keimen der embryonalen Skelet-Anlage den Ursprung verdanken, dass sie aber aus anderen Geweben, denen die Fähigkeit zu der genannten Metaplasie nicht angeboren ist, sich unter keinen Umständen zu entwickeln vermögen. Im Grunde ist dieser Satz nur ein specieller Fall der heute für manche andere Tumoren, z. B. die Epitheliome, fast unbestritten anerkannten „legitimen Succession“ (Klebs) der Geschwülste.

Mit der Annahme, dass der ursprünglich physiologische versprengte Keim zu irgend einer Zeit seiner Entwicklung eine besondere blastomatöse Degeneration als ein Novum erfahren habe, welcher das unbegrenzte Fortwachsen des Knotens, bezw. seiner Metastasen zu verdanken ist, trenne ich mich von der Anschauung Wilms', welcher als Ursache dieses unbegrenzten Wachsthums allein „abnorme, mechanische äussere Verhältnisse und Wachsthums-Bedingungen“ annimmt, ohne aber die biologische Differenz der ursprünglichen embryonalen Zellen und ihrer blastomatösen Abkömmlinge zu betonen. Freilich erscheint es zur Zeit auch noch unmöglich, in Tumoren aus den histologischen Bildern zu erklären, wann jene innere Aenderung des Zell-

[1]) natürlich in weiterem Sinne; auch die skeletartigen Stützen des Kehlkopfs, Ohr's u. s. w. würden hierher gehören.

charakters einsetzt, mit welcher Schnelligkeit sie um sich greift, lawinenartig wächst, und wann sie etwa, wie bei gutartigen Tumoren, wieder rückgängig wird. Eher noch würde die Frage nach dem Warum hier und da Aufklärung erhalten; deutet doch die Entwicklung mancher Blastome aus chronischen Reizzuständen auf ungewöhnliche anhaltende Steigerung der regeneratorischen Wachthumsvorgänge, während die Blastomatose gerade z. B. der versprengten Keime, welche so auffallend häufig dieser Erkrankung verfallen, die Annahme nahe legt, dass die Unmöglichkeit functioneller Betheiligung an den Aufgaben des Gesammt-Organismus die Ursache der Verschiebung der Zellenkräfte ist; so würde je nach dem Einzelfalle der gleiche Endeffect, die Blastomatose, durch verschiedene Ursachen, entweder durch eine relativ stärkere Herausbildung der Wachsthums-Energie oder durch eine relative Schwächung der functionellen Energie in Folge äusserer Verhältnisse zu Stande kommen. Wie dem auch sein möge, es ist im Einzelnen die Aufgabe der Geschwulst-Forschung, an dieser Stelle einzusetzen, um Kriterien zu finden, an welchen erkannt werden kann, welche functionellen Fähigkeiten den einzelnen Zellenarten bei der Blastomatose abhanden kommen, und welche ihnen bleiben; erst hieraus kann eine wahre Biologie der Blastome und ein Verständniss ihrer Eigenart physiologischen Geweben gegenüber gewonnen werden.

In einer früheren Mittheilung[1]) habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass die Neigung der verschiedenen Zellenarten, Verbände von bestimmter Form zu bilden, auch in hochgradig malignen Tumoren erhalten bleibt; sie scheint mir eine der am frühesten herangezüchteten, am festesten haftenden Eigenschaften der Zellen zu sein, wie sie sich ja denn auch im embryonalen Leben in frühester Periode durch die Abgrenzung der drei Keimblätter kenntlich macht; durch die Blastom-Erkrankung wird sie anscheinend viel schwerer, als andere, später erworbene, lockerer haftende Functionen den Zellen entzogen. In dem oben geschilderten Blasentumor tritt diese Neigung wohl — ganz abgesehen von den Structur-Bildungen der gutartigen Abschnitte — auch noch in den allermalignesten Theilen vom Typus der

[1]) Ueber freies Wachsthum metastat. Geschwulst-Elemente in serösen Höhlen. Deutsches Arch. f. kl. Med. XLV. 2. 1899.

Figur 6, bei der Entwicklung der rundlichen Zellen in dem sehr lockeren Blasen-Bindegewebe andeutungsweise hervor, indem die Zellen Gruppen bilden, welche bisweilen an die kugligen Chondrom-Zellinseln erinnern, welche schon von Virchow bei zunehmender Malignität von Chondromen als auffällig gekennzeichnet sind. Im übrigen legt unser Tumor es hauptsächlich nahe, den Störungen der metaplastischen Functionen nachzugehen.

Bei diesen Vorgängen kommen die Gewebe der Gefässwände, des Bindegewebes, Knorpels und Osteoidgewebes in Betracht.

1. In der obigen Beschreibung ist wiederholt hervorgehoben worden, dass die Gefässe des Tumors nur durch eine unmittelbar in die anstossenden Gewebe übergehende Zellenlage abgegrenzt wurden; in allen Theilen des Tumors, den gutartigen, wie den bösartigen, stellten die Gefässe nur eine Art von Lücken sehr unregelmässiger Form dar. Ihre feinsten Ausläufer begannen, soweit die mikroskopische Beobachtung hier überhaupt ausreicht, als wandungslose Spalten zwischen den Geschwulstzellen, d. h. also, die letzteren begrenzten die Capillarräume selbst; und ebenso wurden weiterhin die vergrösserten Lumina direct von Geschwulstzellen abgeschlossen. Dies Verhalten erschien in den verschiedenen Gewebe-Formationen gleichartig, der „endotheliale“ Abschluss der Gefässräume wurde ebensowohl von bindegewebigen, als osteoiden und knorpeligen Gewebezellen gebildet. In dieser Thatsache scheint mir die Identität der Gefässendothelien mit den Zellen der Stützgewebe ausgeprägt zu sein; oder mit anderen Worten, die Zellen aller Stützgewebe sind offenbar gleichermaassen im Stande, gegebenen Falles den Abschluss eines Canals, bezw. einer Oberfläche durch flächenhafte Ausbreitung zu bilden. Die „Endothelien“ haben ursprünglich nichts Specifisches. Dass sie an ausgebildeten physiologischen Gefässen in ganz gleicher Weise, wie gewöhnliche Bindegewebezellen gegen allerlei Vorkommnisse reagiren, habe ich schon vor Jahren zu erweisen versucht[1]). Die directe Entwicklung von Knorpelzellen zu Endothelzellen habe ich inzwischen an einem günstigen Object, nehmlich der Ossificationsgrenze des rachitischen Knorpels, verfolgt: an der Entwicklung der jungen,

[1]) Die Ursachen der Thrombus-Organisation. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. und allg. Pathol. VII. 2. 1890. S. 120ff.

vorsprossenden Capillaren schienen mir hierbei die frei gewordenen Zellen der sogenannten Knorpelzellsäulen unbestreitbaren Antheil zu nehmen, indem sie sich selbst zu Capillaren anordneten. Ich hatte auch das Glück, in einem von Herrn Dr. Bonorden[1]) beschriebenen Haemendotheliom das Vorhandensein knorpeliger Grundsubstanz zwischen den Zellhaufen der Geschwulst, welche unzweifelhaft als maligne, wuchernde Blutgefäss-Endothelien aufzufassen waren, nachweisen zu können.

Hiernach würde das eigentlich Auffallende bei dem Tumor eher darin liegen, dass typische Gefässwände mit ihren verschiedenen Schichten, namentlich einer Muscularis, nicht ausgebildet und die Lumina so unregelmässig geformt waren. Hierin liegt eine Abweichung vom physiologischen Typus; aber es ist schwer, über den Grund derselben Aufschluss zu erlangen. Denn der Ausbau der physiologischen Structur der Gefässwand, wie die Form ihres Lumens, hängt von den physiologischen Beanspruchungen ihrer Spannungsfestigkeit, Elasticität und Contractilität ab, und von diesen steht die letztere sicher unter der Herrschaft des druckregulirenden Nervensystems. Letzteres fehlt in dem Tumor: über die Druckschwankungen in seinen Gefässen ist ein Aufschluss nicht zu gewinnen. Daher muss es unentschieden bleiben, ob die Unvollkommenheiten der Gefässwände auf dem Mangel physiologischer Beanspruchungen beruhte, oder auf der durch Blastomatose bedingten Unfähigkeit der Gefässwandzellen, auf vorhandene Beanspruchung durch die Bildung der physiologischen Widerstände zu reagiren.

2) Die Störung der Metaplasie im Binde-, Knorpel- und osteoiden Gewebe documentirt sich in dem Tumor vorwiegend in der Form, weniger in der chemisch-physiologischen Beschaffenheit der Intercellular-Substanzen. Ueber letztere konnten, nach stattgehabter Härtung, nur die Färbungen Aufschluss geben. Die Reactionen der collagenen (osteoiden) Fibrillen gegen die Farbstoffe, namentlich Säure-Fuchsin, entsprechen der-

[1]) Beitrag zur Histogenese der Chondrome. I.-D. München, 1891. Vergl. übrigens auch Dembrowski's Chondro-Endotheliom der Haut. (Deutsche Ztschr. f. Chir. XXXII, 1891). Lubarsch's Zweifel an den Anschauungen dieses Autors (Ergebn. der Path. 1896, II) scheinen mir nicht berechtigt.

jenigen physiologischer Gewebe, und dürfen demnach als der Ausdruck einer chemisch-physikalischen Uebereinstimmung[1]) derselben mit letzteren angesehen werden. Ebenso stimmte die Production der Chondromucoid-Substanz, sowie der körnigen Kalk-Ablagerungen um die Knorpelzellen herum mit den Vorgängen am physiologischen Gewebe im Allgemeinen überein, und zeigte nur quantitative Anomalien (Fig. 1), regellosen Wechsel in der Intensität der Färbungen; die Unmöglichkeit, die in den Knorpel eintretenden Fibrillen mit Säure-Fuchsin zu färben, trat ebenso, wie in physiologischen Geweben hervor, und wies auf die Bedeutung der eingeschobenen amorphen Kittmasse für den Effect der Färbungen hin. Auch die Neigung der osteoiden Substanz zur Kalk-Ablagerung entsprach dem analogen chemischen Verhältniss physiologischer Gewebe.

Die Formbildungen zeigten dagegen ungewöhnliche Gestaltungen schon in den gutartigen Abschnitten des Tumors. Ich rechne hierher nicht nur die Grössen-Unterschiede und unregelmässigen Zusammenlagerungen der Knorpelzellen, die Regellosigkeit ihres Auftretens in verstreuten Inseln, sondern auch die auffälligen Bildungen der Osteoid-Grundsubstanz (Fig. 2.) Derartige durchbrochene Netzwerke abgerundeter Balken der Grundsubstanz, mit dazwischen liegenden grossen, mehr rundlichen Zellen stellen doch schon eine erhebliche Abweichung vom physiologischen Osteoid-Typus dar; Zellen von der Gestalt ächter Knochenkörperchen sind überhaupt nicht aufzufinden; dementsprechend konnte auch das homogen verkalkte osteoide Gewebe nur als unvollkommenes Knochengewebe angesehen werden. Offenbar wird die Formbildung der Gewebe um so unvollkommener, je complicirtere Vorgänge zu ihrer Entwicklung nöthig sind: das einfache Bindegewebe zeigt gar keine nachweisbaren Formstörungen, das knorplige und osteoide Gewebe erheblich mehr, ein richtiges Knochengewebe fehlt überhaupt ganz.

[1]) Dass es sich bei den Färbungen meist weniger um eine chemische Reaction, als um eine physicalische „Adsorption“ handelt, hat Franz Hofmeister (Arch. f. exper. Pathol., XXVII, 3, 1891) in einleuchtender und mit den Erfahrungen der histologischen Färbetechnik übereinstimmender Weise dargethan.

Ist schon diese Reihenfolge auffällig, so darf wohl auch hervorgehoben werden, dass gewöhnliche, transplantirte Keime solche Differenzen nicht zeigen. Man könnte daran denken, dass ausschliesslich der Ausfall der functionellen Erregungen die Ursache der mangelnden Formbildung sei; kennen wir doch gerade bei den Stützsubstanzen die hervorragende Bedeutung der functionellen Beanspruchung für die Form jedes einzelnen Elementes genau genug. Aber wenn auch dieses Moment gewiss in Betracht zu ziehen ist, maassgebend bleibt doch, dass normale verlagerte Keime alle typischen Gewebe-Formationen zu provociren vermögen, ohne besonderen charakteristischen Beanspruchungen ausgesetzt zu sein; das beweisen die Ergebnisse der Implantations-Versuche [1]), wie die Befunde in Teratomen. Deshalb müssen die hier genannten Abweichungen als Ausdruck einer Erkrankung des Keimgewebes angesehen werden, einer Erkrankung im Sinne der Schädigung der formbildenden Functionen der Zelle, welche gradatim die höheren Formbildungen (später erworbene Differenzirung) stärker beeinflusst, als die einfacheren. Da den betreffenden Gewebearten offenbar gleichzeitig eine, wenn auch geringe Vermehrung ihrer Wachthums-Energie zukommt, so würde diese Erkrankung mit unserer Definition der Blastomatose übereinstimmen.

Es erhebt sich demgegenüber die Frage, welche Theile der Wucherung überhaupt noch als physiologisches embryonales Gewebe anzusehen seien. Ich kann diese Frage nicht beantworten; schon die jüngsten Schichten des Keimgewebes mit ihren grossen Blutgefässen deuten auf Störungen des normalen Wachsthums hin. Eine Abgrenzung der Uebergänge normaler in blastomatöse Zellen ist in diesem Tumor noch schwerer wie anderwärts [2]). Jedenfalls glaube ich annehmen zu dürfen, dass der physiologische embryonale Keim, von dem die Wucherung ur-

[1]) So auch die geschickt angestellten Experimente A. Birch-Hirschfeld's und Garten's, Ziegl. Beiträge, XXVI, 1899, bei denen allerdings Knochengewebe noch nicht zur Ausbildung gekommen war.

[2]) Vergl. meine Untersuchungen über die Entwicklung versprengter Nebennierenkeime zu Blastomen, sowie über die Entstehung von Leberadenomen. Ziegler's Beitr. z. allgem. Pathol. u. pathol. Anat., IX, 3, 1891.

sprünglich abstammte, zu irgend einer Zeit, an irgend welchen Abschnitten seines Gewebes, blastomatös erkrankte, und dass der vorliegende Tumor anders aussehen müsste, wenn er das Endproduct eines physiologischen und nicht das eines pathologischen, blastomatös degenerirten, embryonalen Gewebekeimes darstellen würde. Die Möglichkeit einer solchen Blastomatose embryonaler Keime habe ich neuerdings an den Chorionangiomen zu erweisen versucht[1]).

3) Die Progredienz der blastomatösen Erkrankung in den einzelnen Abschnitten des Tumors, bezw. seiner Metastasen ergiebt sich aus der histologischen Beschreibung ohne Weiteres; sie findet ihren Ausdruck in der immer stärkeren Abnahme der specifischen Intercellular-Substanzen und der relativen Zunahme und Atypie der Zellen selbst. Wie in allen solchen Tumoren bleibt es dabei eine nichtige Frage, welche Theile noch als gutartig, welche als bösartig zu gelten haben, und wo die Grenzen zwischen beiden Zuständen liegen. Dagegen erscheint mir besonders bemerkenswerth, dass sowohl Partien vom Typus des Spindelzellsarcoms, als von dem des Chondrosarcoms, bezw. Osteoidsarcoms sich vorfinden. Es scheint sich daraus zu ergeben, dass jede Form der Stützgewebe im Tumor zunächst ihren speciellen malignen Typus ausgebildet hat. Es hätte vielleicht erwartet werden können, dass bei dem vorgeschrittenen Schwund der specifischen Functionen ein Rückgang der Zellen auf die einfachste Form des Bindegewebes, bezw. auf die Form des Spindelzellensarcoms eingetreten wäre. Der entgegenstehende thatsächliche Befund, dass die verschiedenen Gewebe-Formationen ihre degenerativen Bahnen mit einer gewissen Selbstständigkeit verfolgen und sich nicht auf einen gemeinsamen Zustand geringerer Differenzirung einigen, bestätigt unsere obige Auffassung über die Unhaltbarkeit der Lehre von der Anaplasie.

Dagegen war in diesen maligneren Abschnitten eine Metaplasie in dem Sinne, dass unmittelbare Uebergänge, wie sie die gutartigeren Theile auszeichneten, reichlich und überall vorkämen, nur in geringen Anfängen erkennbar; die auffällige Gleichartigkeit z. B. des Wundrecidivs, zeigte, dass die Fähigkeit zum metaplastischen Umschwung mit der Zunahme der Malignität schwand.

[1]) Verhandlungen der Deutschen pathol. Gesellsch., II, 1900.

In Verbindung mit den vorerwähnten Thatsachen dürfte hieraus vielleicht geschlossen werden, dass bei der Blastomatose die Fähigkeit zur Metaplasie früher aufgehoben wird, als die Fähigkeit zur Bildung einer bestimmten Intercellular-Substanz überhaupt.

4. An den Stellen des Zusammentreffens älterer, mehr gutartiger, und jüngerer, lebhaft wuchernder Theile tritt die Frage nach den Uebergängen beider besonders hervor. Ich glaube nach meinen Befunden, dass zwischen solchen Blastomtheilen differenter Wachsthumskraft sowohl eine Verdrängung der alten Theile durch die jungen vorkommt, als eine Einbeziehung der ersteren in die letzteren durch Erhöhung ihrer Wucherungs-Energie durch die „Nachbarinfection" (s. o.). Ich habe schon früher darauf hingewiesen[1]), dass die Uebertragung der Blastomatose von einer Geschwulstzelle auf eine anliegende, noch physiologische Zelle bei gleicher Gewebe-Formation nur bei sehr ähnlichen allgemeinen Lebenszuständen beider Zellen zu Stande kommt: eine comprimirte physiologische Zelle wird von einer unmittelbar anliegenden Gewebszelle mit kräftigem Turgor nicht „inficirt", sondern weiterhin erdrückt. Der gleiche Gesichtspunkt gilt wohl auch zwischen den einzelnen Zellelementen innerhalb eines Blastomes, insofern sie ganz verschiedene Lebenszustände besitzen, im Grade der Empfänglichkeit für die wechselseitige Beeinflussung weit auseinander stehen können. Hiervon ist es abhängig, welcher der genannten beiden Vorgänge an der Stelle des Zusammentreffens Platz greift.

5. Ueber die Bedeutung der Bildung quergestreifter Muskel-Primitivbündel und der Unvollkommenheiten ihrer Formen ist schwer ein Urtheil zu gewinnen. Dass sie in den Blastomen so spärlich entwickelt waren, deutet wohl darauf hin, dass ihre Ausbildung eine Feinheit der specifischen Productionskraft verlangt, welche blastomatösen Zellen nicht mehr zukommt; doch könnte auch angenommen werden, dass die embryonalen Muskelkeime nur spärlich versprengt worden waren. Jedenfalls zeigten die vorhandenen Muskel-Pr.-B.[2]) doch recht erhebliche Differenzen

[1]) Ziegler's Beiträge z. allg. Path. u. s. w. IX, 3, 1891.
[2]) Bei der häufigen Wiederholung des Wortes Primitivbündel ist im Text jedesmal Pr.-B., gelegentlich M.-Pr.-B. (Muskel-Primitivbündel) gesetzt.

gegenüber embryonalem oder sich regenerirendem Muskelgewebe: wie weit dieselben mangelnder functioneller Anpassung, wie weit blastomatöser Unvollkommenheit zuzuschreiben sind, muss ich dahingestellt sein lassen. So sonderbare Bildungen, wie die allbekannten kugeligen Muskelzellen, welche an die epithelartigen Formen embryonaler Muskelanlagen erinnern, möchten indessen wohl dem letzteren Zustand ihre Entstehung verdanken.

6. Endlich sei noch mit einem Worte des Wachsthums-Verhältnisses der jungen Gewebe zu den Gefässen gedacht. Aus den histologischen Befunden geht hervor, dass die Ausbildung der Intercellular-Substanzen meist erst in einer gewissen Entfernung von der Gefässwand selbst zu beginnen pflegte; der letzteren liegt ein jüngeres, noch unausgebildetes Lager von Keimzellen dicht an, welches sich erneuert, während die functionell sich ausbildenden Zellen allmählich mehr nach aussen geschoben werden. Offenbar liegt ein ähnliches Verhältniss vor, wie bei den Epithelien, z. B. einer Oberhaut: auch hier liegt die proliferirende Keimschicht dem Stroma dicht an, die ausgebildeten Zellen schieben sich nach aussen. Die sehr schwierige Frage, ob diesem Zustand inaequale Zelltheilungen zu Grunde liegen, indem von zwei Tochterzellen regelmässig die eine zur functionellen Zelle, die andere wieder zur Mutterzelle wird, kann hier nicht erörtert werden. Ich möchte nur die Thatsache hervorheben, und gleichzeitig auch an den schon von Wilms herangezogenen Vergleich mit Angiosarcomen erinnern. Auch bei diesen ist das Keimlager unmittelbar in der Nähe der Gefässwand, die älteren peripherischen Zellen aber bilden, entsprechend ihrer vorgeschrittenen Blastomatose, nicht etwa specifische Gewebe, sondern gehen in einer gewissen Entfernung von dem Lumen der Gefässe wohl in Folge ihrer blastomatösen Kurzlebigkeit zu Grunde. In unserem Fall fehlt ein solcher Typus des Angiosarcoms, — vielleicht ein Ausdruck dafür, dass zur Entwicklung desselben eine besondere Zellenart (Perithelzellen?) nöthig sind, welche in dem Zellmaterial des Tumorkeimes nicht ausgebildet waren. — Auch auf das Fehlen von Fettgewebe, lymphoidem und Knochenmarkgewebe, Nerven u. s. w. sei in diesem Zusammenhang nochmals besonders hingewiesen.

Schon Eingangs wurde bemerkt, dass der vorstehende Fall ein Unicum darzustellen scheint; es ist mir nicht gelungen, in der Literatur einen zweiten Blasentumor mit derartig gutartigen Gewebe-Formationen und reichen Metaplasien aufzufinden. Von knorpelhaltigen Tumoren sind nur zwei beschrieben.

1. Ordonez (Gaz. méd., 3. Serie, Tome XI, 1856) fand die Wände einer normal grossen Blase eines alten Mannes sehr fest und gleichmässig um 1 cm verdickt. Die Substanz zeigte überall grauweisses, halb durchscheinendes Gewebe mit Tapiocakörner-ähnlichen Einlagerungen, am stärksten in den oberen Theilen des Organs. Ureteren sehr dilatirt und verdünnt. Die ganze Blase mit bräunlicher, Knochenleim-artiger transparenter Substanz gefüllt. Prostata vergrössert, tuberculös.

Die Verdickung der Blasenwand war ausschliesslich Knorpelgewebe, homogen oder fibrillär; ebenso enthielt die Gallertmasse im Lumen zahllose Knorpelzellen.

2. Shattock (Transact. Path. Soc., XXXVIII, 1887, p. 183). Bei einem 55 jähr. Mann wurden 6 papillomartige Blasentumoren operativ entfernt; der grösste war nur an der Basis zottig, im übrigen solide, sphaerisch, mit leicht gelappter Oberfläche, und enthielt im Centrum Knorpel; der Rest desselben stellte ein Spindelzellsarcom dar, dessen Zellen Uebergänge zum Knorpelgewebe zeigten. Die anderen Polypen waren Spindelzellsarcome.

9 Monate nach der Operation starb der Patient, seine Blase enthielt einen 2 Zoll grossen weichen Tumor, durch welchen der rechte Ureter hindurchzieht; linker Ureter frei. Mehrfache Papillome auf der übrigen Schleimhaut. Der grosse Tumor war ein knorpelfreies Rundzellensarcom; wahrscheinlich waren nach des Verfassers Ansicht alle zuerst entfernten Stücke papillomatöse Fortsätze dieses Haupttumors gewesen.

Die Aehnlichkeiten des Shattock'schen Falles in Bezug auf Lage, klinische Entwicklung und histologischen Bau mit dem unsrigen springen deutlich hervor. Die höhere Neigung zur Sarcom-Entartung deutet dabei auf den schon von Wilms für die Vaginal-, Cervix- und Nieren-Tumoren entwickelten Gedanken, dass unter dem Bilde der Sarcome sich vielfach die Endproducte versprengter Keime vorfinden. In dieser Beziehung ist bei der Blase offenbar auf die relativ auffallend häufigen primären Blasentumoren des Kindesalters hinzuweisen. Aus Steinmetz's[1]) Zusammenstellung über diese ergiebt sich ihr Vorkommen vorwiegend vor dem fünften Lebensjahr; sie sitzen an der hinteren Blasenwand, meist unten oder am Blasenhals, multipel, infiltrirend, und sind stets Sarcome oder Myxome; einmal wurden auch an-

[1]) Deutsche Zeitschr. f. Chir. XXXIX. 1894.

geblich aus glatten Muskelfasern entstandene quergestreifte in einem solchen Tumor gefunden (Vincenzi Livio). Sie erscheinen bisweilen mit Missbildungen der Genitalien combinirt und bevorzugen das männliche Geschlecht (20 : 10). Mit diesen Angaben stimmen die Erfahrungen von Fenwick, Albarran[1]) u. A. überein; Letzterer allerdings verhält sich der Versprengungs-Theorie gegenüber ablehnend.

Es ist wohl sehr wahrscheinlich, dass diese Tumoren versprengten Keimen entsprechen, deren frühzeitige Malignität die Ausbildung reifer Gewebe unmöglich machte. Die Eigenart unseres Tumors würde demnach auf der langsamen Entwicklung des versprengten Keimes und seinem Formen-Reichthum, nicht aber auf der Keim-Versprengung an sich beruhen. Vielleicht bauen spätere Untersuchungen solcher Sarcome der kindlichen Blase noch mehr Verbindungsbrücken in der genannten Richtung. In sehr seltenen Fällen kommen auch im höheren Alter Myxome einfacher Structur vor.

Die Photographien verdanke ich der Güte des Herrn Hofzahnarztes Dr. Walkhoff, z. Z. am zahnärztl. Institut in München.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III:

Fig. 1. Knorpelzellen aus dem Centrum des Primär-Tumors.

Fig. 2. Eigenartiges Osteoidgewebe aus demselben; man erkennt die abgerundeten, dunklen Balken der Grundsubstanz und die weiten Zellenlücken.

Fig. 3. Verkalkte Osteoidbalken und fibröse Marksubstanz.

Fig. 4. Spindelzellsarcom-Wucherung mit grossem Blutraum.

Fig. 5. Osteoidsarcom (Local-Recidiv).

Fig. 6. Rundzellensarcom (Metastase).

[1]) Les tumeurs de la vessie. Paris 1892.

VI.

Ueber das histologische Verhalten des quergestreiften Muskels an der Grenze bösartiger Geschwülste.

(Beitrag zur pathologischen Anatomie des quergestreiften Muskels.)

(Aus dem Pathologischen Institut in Strassburg.)

Von

Dr. med. Akira Fujinami aus Japan.

(Hierzu Tafel IV.)

„Das System der quergestreiften Muskeln ist bisher immer noch ein Stiefkind der pathologischen Anatomie gewesen", so hat sich Zenker vor 35 Jahren in seiner classischen Arbeit[1]) ausgedrückt, der man nachrühmen kann, Veranlassung zu vielen neuen Forschungen gegeben zu haben. Seitdem ist allerdings manch neues Ergebniss durch die Erforschung der auf- und absteigenden pathologischen Processe des Muskels gewonnen worden. Besonders eifrig hat man das Gebiet der Muskel-Regeneration, deren Vorkommen erst in neuerer Zeit allgemeine Anerkennung gefunden hat, in Angriff genommen; auch das Gebiet der regressiven Veränderungen des Muskels sowohl im localen, als auch im allgemeinen Vorgang, wie z. B. die Veränderung des Muskels durch Geschwülste und Trichinen, durch Typhus, Phthisis und verschiedene Nervenleiden, ist schon von manchen Autoren behandelt worden. Aber im Ganzen sind diese zum Untergang führenden Processe des Muskels, besonders in ihrer histologischen Beziehung, nur in weit geringerem Maasse berücksichtigt worden. Daher bin ich, sowohl nach Kenntnissnahme der einschlägigen Literatur, als auch auf Grund meiner eigenen

[1]) Zenker, Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdominalis. Leipzig 1864, S. 1.

Untersuchungen zu der Ueberzeugung gelangt, dass die pathologische Anatomie des quergestreiften Muskels im Vergleich zu derjenigen anderer Körpertheile noch sehr wenig Beachtung gefunden hat, so dass es allerdings den Anschein hat, als wolle man das Muskelsystem heute noch etwas „stiefmütterlich" behandeln. Es dürfte daher nicht überflüssig erscheinen, wenn ich mir hiermit erlaube, einige Resultate meiner Untersuchung auf diesem Gebiete zu veröffentlichen und einige Beiträge zur pathologischen Anatomie des Muskelsystems zu liefern.

Ich habe jetzt meine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Grenze der Geschwülste und zwar der bösartigen gelenkt, zunächst deswegen, weil es sich um einen rein localen, aber immer fortschreitenden Process handelt, und weil wir es hier nur mit dem Untergang des Mukels zu thun haben, während eine Regeneration ausgeschlossen ist; ferner liegt das Interesse auch in der Geschwulst selbst, denn da die Muskel-Pr.-B. eine eigenthümliche specifische Structur besitzen, kann das Verhalten der Geschwulstzellen zu denselben mit grosser Leichtigkeit untersucht werden.

Die histologischen Veränderungen der quergestreiften Muskel-Pr.-B. an der Grenze der Geschwülste sind schon lange bekannt; in systematischer Weise und specieller detaillirt wurden sie erst von W. Schäffer[1]) untersucht und zusammengefasst. Seine in dem Heidelberger Institut vorgenommene Arbeit gründet sich auf die Untersuchung von 4 Fällen von Sarcom (2 Fibrosarcomen, 2 gemischtzelligen Sarcomen) und 8 Fällen von Carcinom (3 Lippen-, 2 Mamma- und 3 Zungencarcinomen). Seitdem ist aber meines Wissens auf diesem Gebiete keine specielle Arbeit mehr erschienen. Durch die Güte meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. v. Recklinghausen, wurden mir nach einander 20 Sarcome und 17 Carcinome vom Muskel zur Verfügung gestellt, wofür ich mir hiermit gestatte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Eine genaue Untersuchung dieser Präparate wurde vorgenommen.

[1]) Schäffer, Ueber die histologischen Veränderungen von quergestreiften Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten. Dies. Archiv Bd. 110, S. 443.

A. Die Fälle von Muskelsarcom waren:

No. 1. Primäres Rundzellensarcom des M. semimembranosus.
No. 2. Primäres Fibro-Cystosarcom des M. quadriceps femoris.
No. 3. Parosteales Rundzellensarcom des Unterschenkelmuskels.
No. 4. Rundzellensarcom des Oberschenkelmuskels.
No. 5. Fibrosarcoma mammae, übergegangen auf den M. pectoralis major.
No. 6. Primäres Spindelzellensarcom im Unterschenkelmuskel.
No. 7. Myxo-chondro-osteoidsarcom des M. soleus.
No. 8. Primäres Fribrosarcom des M. quadratus lumborum.
No. 9. Parosteales Rundzellensarcom des M. masseter.
No. 10. Periosteales Rundzellensarcom des M. masseter.
No. 11. Malignes Lymphom (Lympho-Sarcom) des M. iliacus int.
No. 12. Cystosarcoma mammae, übergegangen auf den M. pectoralis
No. 13. Periosteales grosszelliges Rundzellensarcom des M. quadriceps femoris.
No. 14. Rundzellensarcom, auf den M. adductor magnus vom Knochenmark aus übergegangen.
No. 15. Ossificirendes Sarcom des M. quadriceps femoris.
No. 16. Rundzellensarcom, auf den M. tibialis vom Knochenmark aus übergeleitet.
No. 17. Gemischtzelliges Sarcom der Lippe.
No. 18. Metastatisches Rundzellensarcom des Unterschenkelmuskels.
No. 19. Osteosarcom des M. tibialis ant.
No. 20. Cysto-Myxosarcoma mammae, übergegangen auf den M. pectoralis major.

B. Carcinome des Muskels, die zur Untersuchung kamen, waren ausgegangen von:

No. 21. Cancroid des Gesichts.
No. 22. Carcinoma mammae, fortgeleitet auf den M. pectoralis major.
No. 23. Cancroid der Zunge.
No. 24. Cancroid der Zunge.
No. 25. Carcinom des Oberschenkelmuskels, als Carcinom-Metastase vom Knochenmark aus fortgeleitet.
No. 26. Metastat. Carcinom des M. tibialis ant.
No. 27. Carcinoma mammae, übergegangen auf den M. pectoralis major.
No. 28. Carcinom der Zunge.
No. 29. Carcinom der Lippe.
No. 30. Carcinom des Oberschenkelmuskels, als metastat. Carcinom vom Knochenmark her fortgeleitet.
No. 31. Carcinoma mammae, übergegangen auf den M. pect. major.
No. 32. Carcinoma mammae, übergegangen auf den M. pect. major.

No. 33. Carcinom des Unterkiefers.
No. 34. Carcinoma mammae, übergegangen auf den M. pect. major.
No. 35. Carcinom der Lippe.
No. 36. Metastatische, miliare bis erbsengrosse Carcinomknoten im M. psoas.
No. 37. Carcinom des Unterkiefers.

Die Präparate standen theils frisch zur Verfügung, theils waren sie schon einige Zeit in Spiritus aufbewahrt; die frischen Präparate habe ich sofort untersucht und dann durch erhärtende Mittel, wie Alcohol, Formalin, Formalin mit Müller'scher Lösung, Müller'sche, Zenker'sche, Hermann'sche und Flemming-sche Lösung und auch Sublimat, fixirt. Aber ich habe dabei niemals aus dem Auge gelassen, den Präparaten der ganzen Reihe eine einheitliche Fixirung und Härtung angedeihen zu lassen und sie mit aller möglichen Sorgfalt zu behandeln, damit ich nicht auf eine falsche Deutung irgend eines Kunstproductes komme. Ich war ausserdem bemüht, die in verschiedener Weise fixirten Präparate desselben Materials mit einander zu vergleichen, um die wahre Natur der Veränderung kennen zu lernen. Die Schilderung, die unten folgt, stammt ausschliesslich aus den unter solchen Umständen aufgedeckten Befunden her. Da ich die mikroskopischen Präparate aus verschiedenen Stellen der Grenzpartie einer Geschwulst entnommen habe, so liegt meiner Beobachtung ein ziemlich umfangreiches Material zu Grunde.

Um möglichst Raum zu sparen, werde ich mich damit begnügen, in den vorliegenden Blättern nur einen gedrängten, zusammenfassenden Ueberblick über die Einzel-Untersuchungen zu bringen.

1. Auf welche Weise dringen die Sarcom- und Carcinomzellen in die Musculatur ein?

Die Art des Eindringens der Geschwulstmassen in die Musculatur ist recht verschiedenartig, je nach der Beschaffenheit der Geschwulst und der Richtung des Wachsthums. Uebersichtshalber glaube ich die Befunde in die folgenden Kategorien eintheilen zu dürfen.

A. Beim Sarcom. I. Kategorie. Directes, gleichmässiges und diffuses Eindringen der Geschwustzellen zwischen die einzelnen, einfach atrophirten Muskel-Pr.-B. mit Infiltration des Perimysium externum und internum. Die Umgestaltung und Verkleinerung der Muskel-Pr.-B. ist eine directe Folge des Eindringens der Geschwulstzellen. Indem ihr Wachsthum meist den Muskel-Pr.-B. parallel stattfindet, rücken diese so auseinander, dass sie gegenseitig parallel gerichtet bleiben. Nirgends begegnet man einer Rundzellen-Infiltration oder einer Bindegewebswucherung, überall nur dem typischen Bild einer gleichmässigen, sarcomzelligen Infiltration, so in den Fällen No. 9 und No. 11 (Rundzellensarcom). Weit ungleichmässiger und manchmal von der Längsrichtung der Muskel-Pr.-B. abweichend, dringen die Geschwulstzellen in den anderen Fällen (No. 16 und No. 18, Rundzellensarcom), zwischen die einzelnen, schon vorher atrophirten Muskel-Pr.-B. ein. In einer Stelle von No. 18 kann man sehr deutlich wahrnehmen, dass die Geschwulstmasse zuerst das Perimysium ext. innehält und von dieser Hauptstrasse aus die Nebenstrasse, das Perimysium int., beschreitet, eine Art der Fortpflanzung der Geschwulst, welche Schäffer[1]) nur dem Fibrosarcom zuerkennen wollte. Diese Besonderheit kommt indessen auch beim Rundzellensarcom vor. Auch im Muskel des Falles No. 3 habe ich dasselbe Verhalten gesehen.

Bei der II. Kategorie wächst die Geschwulstmasse, gleichviel ob von aussen oder von innen, in querer Richtung senkrecht gegen die Muskel-Pr.-B. derartig, dass diese dadurch gleichmässig atrophisch werden und endlich verschwinden. Im Gegensatz zur I. Kategorie wird das Eindringen der Geschwulstzellen zwischen die einzelnen Muskel-Pr.-B. nur an einer sehr schmalen Grenzzone bemerkbar; an manchen Stellen hebt sich die Grenze der Musculatur von der Geschwulstmasse sogar scharf ab. Bindegewebswucherung und Rundzellen-Infiltration sind entweder nur in geringem Grade oder ganz unmerklich aufgetreten. Zu dieser Gruppe gehören die Fälle No. 6 (Spindelzellensarcom), No. 7 (Myxochondrosarcom) und No. 1 (primäres Rundzellensarcom), auch eine gewisse Partie von No. 5 und No. 8 (Fibrosarcom). Die Muskel-Pr.-B. atrophiren nur einfach

[1]) Schäffer, a. a. O.

(No. 6, 7, 19), oder sie zeigen eigenthümliche Veränderungen (z. B. No. 1), von denen weiter unten die Rede sein wird. Das Verhalten, dass die Geschwulstzellen innerhalb einer sehr schmalen peripherischen Zone der Geschwulst zwischen einzelne, gleichmässig, aber stark atrophirte Muskel-Pr.-B. eindringen, zeigt am deutlichsten der Fall No. 6 (Spindelzellensarcom), in welchem die atrophischen Muskel-Pr.-B. sonst ihre normale Beschaffenheit beibehalten haben. Wohlverstanden, dieses Eindringen findet immer in das Perimysium int. selbst statt, zuweilen aber auch deutlich in die Lymphgefässe. In No. 9 kommt an den meisten Stellen die Grenze zwischen der Geschwulst und den atrophischen Muskel-Pr.-B. sehr scharf zur Geltung; die Geschwulstmasse übt überall einen gleich starken Druck auf die Muskel-Pr.-B. aus. Der Fall No. 15 (ossificirendes Sarcom) zeigt ein sehr ähnliches Verhalten, nur ist die Veränderung der Muskel-Pr.-B. viel bedeutender. Bei No. 5 und No. 8 grenzt die Geschwulstmasse, welche im Ganzen senkrecht gegen die Musculatur herangewachsen ist, direct an die Muskel-Pr.-B., ohne dass diese eine bedeutende Atrophie oder irgend eine Veränderung zeigten, und tritt hauptsächlich in das Perimysium ext. ein, von wo aus die Geschwulstzellen nur in äusserst schmalen Zonen zwischen die einzelnen Muskel-Pr.-B. eindringen; man nimmt sonst überall normale Musculatur wahr.

Zur III. Kategorie möchte ich alle diejenigen Formen zählen, welche keine so auffällige Regelmässigkeit, wie die anderen Kategorien, vielmehr eine grosse Mannigfaltigkeit darbieten. Die Unregelmässigkeit rührt hauptsächlich daher, dass die Bindegewebswucherung in stärkerem Grade zu Tage tritt; sehr häufig stösst sogar die Geschwulstmasse nicht an die Muskel-Pr.-B., sondern nur an eine dicke Schicht faserigen, zellarmen Bindegewebes, welches sich auf Kosten der Muskel-Pr.-B. schon gebildet hat, bevor die Geschwulstzellen an die betreffende Stelle vorgedrungen waren. Die einfach atrophirten oder verschiedenartig veränderten Muskel-Pr.-B. hingegen liegen weit von der Geschwulstmasse entfernt und treten entweder in Gruppen oder vereinzelt auf. In diesem Fall dringen die Geschwulstzellen direct nur in das Bindegewebe, nicht in das Muskelgewebe ein; die Veränderung des Muskelgewebes ist also eine indirecte Wirkung.

In einem und demselben Präparate kann aber gleichzeitig dasselbe Verhalten, wie in den anderen Kategorien zu Tage treten. Das Aussehen der in jenem neu gebildeten Bindegewebe eingebetteten oder dadurch verdrängten Muskel-Pr.-B. ist ein recht verschiedenartiges, und auch hinsichtlich des Eindringens der Geschwulstmasse in dieses Bindegewebe zeigt sich ein mannigfaltiges Bild. Bald wird die ganze Geschwulstmasse ganz scharf von zellarmem, faserigem Bindegewebe begrenzt, welches durch den Druck, den die wachsende Tumormasse ausübt, allmählich zu Grunde geht; bald gelangen die Geschwulstzellen in mehr diffuser Weise, ähnlich wie die zellige Infiltration in den Entzündungsprocessen, durch die Gewebsspalten oder den Gefässen entlang in das Bindegewebe. In einem Präparat (Fall No. 10) habe ich an solch einer Stelle sogar beobachtet, dass sich die fixen Bindegewebszellen an der Grenze der Geschwulst vermehren und vergrössern, und zwar um so stärker, je näher sie sich an der Geschwulst befinden. Die so vermehrten und vergrösserten Bindegewebszellen nehmen allmählich eine ähnliche Gestalt wie die Geschwulstzellen an, so dass beide Zellarten in der Uebergangszone nicht mehr von einander unterschieden werden können. Daraus habe ich im Gegensatz zu der von einigen Autoren ausgesprochenen Ansicht[1]) den Eindruck gewonnen, dass die Bindegewebszellen beim Eindringen der Sarcomzellen unter Umständen an der Geschwulstbildung theilnehmen können. Die starke Entwicklung des interstitiellen Bindegewebes zeigt am ausgeprägtesten ein Theil von No. 3 (Rundzellensarcom), No. 10 (Rundzellensarcom), No. 13 (grosszelliges Rundzellensarcom) und No. 14 (Rundzellensarcom). Unter den Fibrosarcomen zeigt No. 2 auch das geschilderte Bild; die Geschwulstzellen dringen diffus in das neu gebildete Bindegewebe und auch zwischen die darin eingebetteten atrophischen Muskel-Pr.-B. ein, indem sie weder eine scharfe Grenze gegen die Nachbarschaft, noch einen bestimmten Weg für das Eindringen einhalten. Das regelmässige Bild, welches Schäffer bei dem Fibrosarcom beschrieben hat, war hier gar nicht nachweisbar.

[1]) Ribbert: Lehrbuch der patholog. Histologie, 1896, S. 126. Lautz: Ueber das Wachsthum der Sarcome. Inaug.-Diss. Zürich 1896.

Diese Eintheilung in drei Kategorien hat natürlich etwas Künstliches; es giebt Fälle, die durch gewisse Unterschiede von den oben geschilderten typischen Bildern abweichen, die aber in den Gründzügen doch den Charakter der einen oder anderen Kategorie nicht verleugnen können, und daher nur als Modificationen oder Uebergänge betrachtet werden müssen.

Was die feineren Vorgänge in den Muskel-Pr.-B. betrifft, so muss man betonen, dass beim Eindringen der Sarcomzellen in das Muskelgewebe der gewöhnliche Weg nicht in die Sarcolemmaschläuche, sondern ausserhalb derselben führt; in den meisten Fällen schreiten die Geschwulstzellen nur zwischen den Muskel-Pr.-B., d. i. im Perimysium selbst und nicht in den besonderen Canälchen fort, abgesehen davon, dass sie sich nicht selten auch in den Lymphgefässen und den Lymphräumen um die Blutgefässe und Nervenfasern ausbreiten (besonders deutlich in No. 3 und No. 18). Auch ein Durchbrechen der Geschwulstzellen in die Blutgefässe habe ich beobachtet (No. 1). Das Eindringen in den Sarcolemmaschlauch habe ich erst nach längerem, eifrigem Suchen und nur in einzelnen Präparaten (No. 3, No. 18) gefunden, und zwar immer beim zellreichen Sarcom. Schon Schäffer hat dies für möglich gehalten, wenn auch nicht selbst beobachtet. Es findet immer auf einer ganz kurzen Strecke (100—210 μ) statt und kann nur dann mit Sicherheit constatirt werden, wenn der Sarcolemmaschlauch deutlich zu sehen ist, und die darin befindlichen Geschwulstzellen direct die contractile quergestreifte Substanz berühren. Dieser Befund ist gar nicht so häufig, wie man bei zellreichem Sarcom ohne Weiteres erwarten würde. Auch in den Fällen No. 9 und No. 11, wo die rundlichen Sarcomzellen energisch zwischen einzelne Muskel-Pr.-B. eindringen, und zwar parallel mit denselben, habe ich trotz eifrigem Nachforschen nicht ein einziges Mal constatiren können, dass das Sarcolemma Sarcomzellen einschloss. Ebenso wenig war beim Fibrosarcom und auch bei anderen Sarcomarten, bei welchen die Geschwulstzellen ganz allmählich von der Seite her gegen die Musculatur vorschreiten, kein Eindringen der Geschwulstzellen in die Sarcolemmaschläuche nachweisbar.

B. Beim Carcinom. Im Ganzen ist das Verhalten des Carcinoms zu der Musculatur ähnlich, wie das des Sarcoms.

Auch hier giebt es mannigfaltige Arten des Eindringens, welche sich wie dort ungefär in drei Kategorien eintheilen lassen. Hier brauche ich auf die Einzelheiten nicht einzugehen, kann mich vielmehr damit begnügen, einige auffällige Unterschiede gegenüber dem Sarcom zu erwähnen. Beim Vorschreiten des Carcinoms sind es bekanntlich meist zapfenförmige Fortsätze, welche in das Nachbargewebe hinein getrieben werden. Solche zellige Zapfen verschiedener Grösse dringen nun sowohl in das Perimysium ext., als auch von dort bis in das Perimysium int. ein. Sie können ziemlich breit bleiben, und ihre Hauptmasse gelangt alsdann nur bis in das Perimysium ext.; höchstens ist es ein ganz geringer Theil derselben, welcher zwischen den einzelnen Muskel-Pr.-B. auftritt, die alsdann durch den Druck atrophisch werden und endlich verschwinden (No. 6, 24, 28, 29, 36). Diese Carcinomzapfen können sehr schmal sein und dringen direct theils gleichmässig, theils sehr ungleichmässig zwischen die einzelnen Muskel-Pr.-B., welche unter dem Druck der Geschwulstzellen einfach atrophiren (No. 32, 34), oder unter Umständen eigenthümliche Veränderungen erleiden (insbesondere in No. 30; s. u.). Bei einigen Präparaten sieht man deutlich solche Stellen, bei denen sich die Carcinomzapfen nur senkrecht gegen die Muskelbündel entwickeln, welche durch den Druck der Geschwulstzellen allmählich atrophiren und zu Grunde gehen, ehe die Geschwulstzellen zwischen die einzelnen Muskel-Pr.-B. eindringen (z. B. bei No. 23). Beim Carcinom werden die Geschwulstzellen in geschlossenen Canälen, und zwar in Lymphgefässen und in Sarcolemmaschläuchen fortgeleitet, viel häufiger und deutlicher als im Sarcom, eine Art der Ausbreitung der Geschwulst, welche unser Interesse ganz besonders beansprucht. Dieses Eindringen der Carcinomzellen in den Sarcolemmaschlauch habe ich in mehreren Fällen wahrgenommen; am deutlichsten ist es bei No. 22, 32, 34 (Mamma-Carcinome), No. 23 (Zungen-Carcinom) aufgetreten, während es in anderen Fällen sich entweder trotz eifriger Untersuchung gar nicht, oder nur in sehr undeutlicher Weise nachweisen lässt. Solches Eindringen geschieht an der Peripherie des Carcinoms gewöhnlich in solchen Muskel-Pr.-B., deren Volumen relativ wohl erhalten ist, und deren Beschaffenheit betreffs des Protoplasmas soweit verändert ist, dass die

Querstreifung mehr oder weniger undeutlich wird. Durch genau Untersuchung zahlreicher Präparate konnte ich mich überzeugen dass die Geschwulstzellen in den Sarcolemmaschlauch an eine Stelle eintreten, wo eine Veränderung oder Zerstörung voran gegangen sein muss, und dass sie darin weiter wachsen, indem das schon veränderte Muskel-Protoplasma den eingedrungenen Geschwulstzellen ohne weiteres weicht und verschwindet, nicht aber etwa, indem sie rein mechanisch das gesunde Muskel-Protoplasma innerhalb des Sarcolemmaschlauches mit Gewalt verdrängen. Der Längsschnitt zeigt deutlich, dass das Muskel-Protoplasma innerhalb des wohl erhaltenen Sarcolemmaschlauches direct die eingedrungenen Geschwulstzellen begrenzt, und die begrenzte Stelle bietet keine anderen Veränderungen dar, als der übrige Theil desselben Muskel-Pr.-B.; dem Anschein nach ist diejenige Partie der Muskelsubstanz, welche die Geschwulstzellen einnehmen, einfach verschwunden (Fig. 1a). Die eingedrungenen Geschwulstzellen im Sarcolemmaschlauch treten entweder nur in der centralen Partie der Muskelfaser auf, so dass sie in dem Querschnitt von einem schmalen, aus atrophirter Muskelsubstanz und Sarcolemma bestehenden Ring umgeben werden (Fig. 1 b), oder excentrisch, so dass sich die erhaltene Muskelsubstanz innerhalb des Sarcolemmas seitlich von den eingedrungenen Geschwulstzellen befindet (Fig. 1c), oder sie nehmen von Anfang an den ganzen Umfang des Sarcolemmaschlauchs ein. Zuweilen trifft man sowohl an der Peripherie, als auch etwas weiter nach dem Innern zu 2—3 parallel laufende, mit Carcinomzellen angefüllte, lange und gerade Schläuche, bez. Canäle, die eine mit den Muskel-Pr.-B. parallele Richtung ei schlagen. Obwohl in diesen Schläuchen keine Muskelsubst mehr nachweisbar ist, kann man wohl aus ihrem Verlauf u einer zuweilen sichtbar werdenden homogenen Membran schliess dass es sich um den mit Geschwulstzellen dicht angefüllt Sarcolemmaschlauch handet. Da jede Bifurcation fehlt, so i es unmöglich, ein solches Gebilde für ein Lymphgefäss o Anderes zu halten. Besonders in No. 34 sind die, Carcino Zellen enthaltenden Muskel-Pr.-B. sehr deutlich und recht za reich vorhanden; in dem Querschnitt des peripherischen Thei der betreffenden Geschwulst sieht man in überaus klarer We

eine Menge Sarcolemmaschläuche, welche vollständig oder nur theilweise mit Carcinomzellen angefüllt sind. Dieses Bild ist äusserst ähnlich oder sogar vollkommen gleich demjenigen, das Klebs[1]) in seinem Lehrbuch bringt und das er eigenthümlicher Weise auf eine „carcinomatöse Infection" der Muskelkerne zurückführen will. In einem anderen Fall gestaltet sich das Eindringen der Carcinomzellen in die Muskel-Pr.-B. etwas anderes (z. B. in No. 32); die Carcinomzellen schreiten weder so regelmässig, noch auf so langen Strecken, wie oben geschildert, weiter. Durch den Druck der Carcinomzellen bilden sich nehmlich kleine Lacunen, die vereinzelt an mehreren Stellen der Muskel-Pr.-B. auftreten und von denen aus die Carcinomzellen nur auf eine kurze Strecke in die Muskelsubstanz eindringen. Es bilden sich also mehr continuirliche „Zellschläuche" innerhalb eines Muskel-Pr.-B., dessen Volumen relativ wohl erhalten bleibt.

Als dritte Modification der Art des Eindringens möchte ich den Befund von Fall No. 22 (Mammacarcinom) anführen. Hier ist das Eindringen der Geschwulstzellen in das Sarcolemma entschieden geringer. Die Muskelsubstanz behält noch ihre mehr oder weniger deutliche Querstreifung bei, und die Muskelsubstanz ist durch die eingedrungenen Carcinomzellen offenbar nicht so einfach geschwunden, wie es bei der zuerst erwähnten Form der Fall war. Vielmehr wird die Muskelsubstanz innerhalb des Sarcolemmaschlauches durch die eindringenden Fremdlinge stark zersprengt und bei Seite gedrängt; auch erscheint einerseits die Grenze der Geschwulstzellen von der Muskelsubstanz immer scharf abgegrenzt, andererseits die Muskelfibrillen unregelmässig verbogen und gekrümmt, so dass ihre Anordnung durch den directen Druck der Geschwulstzellen sehr in Unordnung gerathen ist (Fig. 2). Ferner habe ich in diesem Theil die Carcinomzellen innerhalb eines Muskel-Pr.-B. niemals auf eine längere Strecke vorgerückt gefunden. Ich nehme daher an, dass die Muskelsubstanz noch nicht genug verändert war, um den eindringenden Zellen freien Durchgang zu gestatten. Niemals war nachzuweisen, dass in diejenigen Muskel-Pr.-B., welche zuvor schon stark im Ganzen atrophirt waren, Carcinomzellen ein-

[1]) Klebs: Die allgemeine Pathologie. II. Theil. Allgemeine patholog. Morphologie, Jena 1889, S. 773—774.

gedrungen waren. Manchmal, wenn auch nicht sehr häufig, habe ich im Sarcolemmaschlauch neben den Geschwulstzellen uninucleäre Lymphocyten, welche an der Zone der Rundzellen-Infiltration von der Peripherie des Carcinoms herstammen mussten, aufgefunden. Im Allgemeinen erscheint diese Rundzellen-Infiltration, welche ja mit Recht als eine Reaction des Gewebes gegen die vorrückenden Geschwulstzellen betrachtet wurde[1]), viel häufiger und viel ausgeprägter beim Carcinom, als beim Sarcom. Doch giebt es Ausnahmen von dieser Regel; so habe ich z. B. bei einem Oberschenkel-Carcinom (No. 25) fast keine Rundzellen-Infiltration an der Peripherie der Geschwulst nachweisen können.

Diese Verschiedenheit des Einmarsches der Geschwulstzellen in die Muskel-Pr.-B. hängt wohl hauptsächlich von den biologischen Eigenschaften der Geschwulstzellen selbst ab. Eine Geschwulst derselben Art kann, an der gleichen Stelle entwickelt und in der gleichen Wachsthumsrichtung fortschreitend, noch feinere Unterschiede bei ihrer Einwirkung auf die benachbarten Muskel-Pr.-B. zum Ausdruck bringen. Wenn die Geschwulstzellen den Sarcolemmaschlauch viel häufiger und grossartiger bei dem Carcinom, als beim Sarcom befallen, so lässt sich diese Thatsache, wie ich glaube, auf folgende Weise erklären: Wie bekannt, besitzen die Carcinomzellen die Tendenz, Stränge und Zapfen auszubilden, Zellen an Zellen zu reihen und geschlossene Colonnen in die Umgebungung auszusenden, während das Sarcom diffuser und fast immer infiltrirend in dem bis dahin gesunden Gewebe weiter wächst. Falls also die Carcinomzellen an irgend einer Stelle den Sarcolemmaschlauch beschreiten, so können sie leicht darin gebannt bleiben; besonders dann, wenn die Wachthumsrichtung der ganzen Geschwulst der Längsache der Muskelfaser folgt; beim Sarcom drängen dagegen die Zellen die Muskel-Pr.-B. auseinander und haben, selbst wenn sie in den Sarcolemmaschlauch eingedrungen sind, wegen der genannten Tendenz der Geschwulstzellen keine

[1]) Hansemann vertritt auch die Ansicht, dass die „die Lymphocyten als Vorläufer“ „der Ausdruck für den Kampf des Gewebes gegen die vordringenden Krebszellen“ sind. Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste, Berlin, 1897, S. 114.

besondere Neigung, innerhalb dieses Schlauches sich auszubreiten, können vielmehr ebenso gut die Hülle der Muskel-Pr.-B. in querer Richtung durchbrechen. Ebenso wichtig ist das Verhalten des Muskel-Protoplasma selbst. Um ein solches Eindringen zu fördern, muss das Muskel-Protoplasma schon dazu disponirt sein, den eindringenden und wachsenden Zellen ohne stärkeren Widerstand nachzugeben. Kurz, es hängt das Eindringen aller Geschwulstzellen in den Sarcolemmaschlauch sowohl von der Art der Geschwulstzellen, als auch von dem Zustand der Muskel-Pr.-B. ab. Hierbei ist nicht allein die mechanische Leistung der Geschwulstzellen (nicht bloss, wie gewöhnlich geschieht, der von der Geschwulstzelle auf die Nachbarschaft ausgeübte „Druck"), sondern auch der feinere Chemismus der Zellen in Anschlag zu bringen. Es wäre eine sehr interessante Aufgabe, das Eindringen der Geschwulstzellen in die Musculatur mit anderen Vorgängen zu vergleichen, z. B. mit der Muskelblutung, bei welcher die rothen Blutkörperchen nur passiv, rein mechanisch vorwärts bewegt worden, und mit der Muskel-Eiterung, bei welcher es sich noch um eine chemische Einwirkung neben der mechanischen handelt, und wo auch noch die active Thätigkeit der Eiterkörperchen eine Rolle spielt. Es würde aber zu weit führen, wenn ich hier die von mir auf diesem Gebiete vorgenommenen Untersuchungen erörtern wollte.

---

2. Welche Veränderung erleidet das Muskelgewebe an der Grenze bösartiger Geschwülste, und welches ist das Schicksal der so veränderten Muskel-Pr.-B.?

Ein recht mannigfaltiges Bild bietet diese Veränderung der Muskel-Pr.-B. dar; alle Fälle stimmen aber trotz aller Verschiedenheiten in dem Punkt überein, dass hier nur ein absteigender Process herrscht, und die Muskel-Pr.-B. endlich zu Grunde gehen, indem sie durch die Geschwulstmasse ersetzt werden. Von Anfang an kann man das Vorkommniss der Muskel-Regeneration ausschliessen, denn der ungünstige Einfluss auf die Muskelsubstanz besteht fortwährend und schreitet sogar immer fort. Im Ganzen kann man behaupten, dass die Veränderung der Muskel-Pr.-B. an der Grenze einer und derselben Geschwulst

immer dasselbe oder ein ähnliches Verhalten zeigte. Der Kürze halber werde ich hier, statt einer ausführlichen Beschreibung der einzelnen Fälle, nur einige wichtige Thatsachen hervorheben.

Die Veränderung der contractilen Muskelsubstanz.

1. Einfache Atrophie. Während die typische Structur der Muskelsubstanz deutlich beibehalten ist, verkleinert sich nur der Dickendurchmesser um $^1/_3$—$^1/_2$ oder noch um mehr; nicht selten habe ich ein Muskel-Pr.-B. in der Breite von 3—5 μ gesehen, in welchem die Querstreifung noch sehr deutlich zu erkennen war. Die Querstreifung ist immer deutlich, die Längs-Streifung ist entweder ganz deutlich wahrnehmbar oder sehr undeutlich; die Kerne sind verkleinert oder treten deutlich und unversehrt auf; manchmal scheint sich ihre Zahl vermehrt zu haben, aber nur weil in Folge der Atrophie des Protoplasma die Kerne einander näher gerückt sind. Das reine Bild der einfachen Atrophie kommt ebenso häufig beim Sarcom, wie beim Carcinom vor, aber einmal in einer mehr gleichmässigen Form (z. B. No. 7, No. 16), das andere Mal in einer sehr ungleichmässigen (No. 9, No. 11). Die gleichmässigste einfache Atrophie weist No. 6 (Spindelzellen-Sarcom) auf. Falls die Geschwulstzellen parallel zu den Muskel-Pr.-B. und zugleich zwischen dieselben eindringen, bleibt die einfache Atrophie der Muskel-Pr.-B. gewöhnlich auf die betreffende Stelle beschränkt, während sie in weit ausgedehnterem Umfange beobachtet werden kann, wenn die Geschwulstzellen senkrecht gegen die Muskel-Pr.-B. drücken. Ueberhaupt kommt diese Form der Muskel-Veränderung am häufigsten vor: in den meisten Fällen allein, sonst aber neben anderen Veränderungen der Muskel-Pr.-B. Beim Carcinom konnte ich aber keine so reine und gleichmässige Form dieser Atrophie, wie beim Sarcom beobachten. Im Querschnitt zeigt sich ein einfach atrophisches Muskel-Pr.-B. meist kreisrund oder oval, unter Umständen biconcav oder halbmondförmig, wenn die Geschwulstzellen stark darauf gedrückt haben.

2. Die hyaline und homogene Degeneration habe ich in schwächerem Grade nur vereinzelt in einigen Präparaten auftreten sehen (No. 5, 6, 22, 29).

3. Die körnige Degeneration kommt zuweilen in grösserer Ausdehnung vor; der Angabe von Schäffer entgegen habe ich auch feinkörnige Degeneration, wie bei der parenchymatösen Trübung, beobachtet: ein Beispiel dafür geben No. 25, zum Theil No. 1 und No. 15. Am besten wird diese feinkörnige Trübung bei der frischen Untersuchung nachgewiesen. In No. 20 und 15 habe ich auch unregelmässig grobkörnige Degeneration der Muskel-Pr.-B. wahrgenommen.

4. Die fettige Degeneration wird auch nur bei der frischen Untersuchung mit Sicherheit constatirt; sie ist selten und tritt nur in geringer

Ausdehnung auf. Mit Sicherheit habe ich an einem Zungencarcinom (Fall No. 28) Muskel-Pr.-B. gesehen, welche nur in geringem Maasse von kleinen Fetttropfen durchsetzt waren, während in anderen Fällen (No. 26 und 37) grosse, blasige Tropfen in den atrophirten Muskel-Pr.-B. hie und da auftraten. In diesen letzten Fällen handelt es sich aber um keine ächte fettige Degeneration der Muskel-Pr.-B. im eigentlichen Sinne; denn in diesem Falle wird zuerst das Perimysium int. mit Fetttropfen durchsetzt, welche dann in die veränderten Muskel-Pr.-B. hineingepresst werden und in dieselben eindringen.

5. Die wachsartige Degeneration Zenker's kommt vor, wie sie die Autoren beobachtet haben (C. O. Weber, Billroth, Zenker, Schäffer), aber nur in geringer Menge. Schäffer giebt an, dass diese Degeneration ganz besonders in der Umgebung des Carcinoms vorkomme; auch ich habe sie zahlreicher und deutlicher bei dem Carcinom (No. 29, No. 32), als bei dem Sarcom (No. 10, No. 12) wahrgenommen; aber ich kann nicht darüber entscheiden, ob dieses Verhalten die Regel ist, oder ob es nur als zufällig betrachtet werden muss. Was den Sitz solcher Degeneration betrifft, so habe ich sie nicht in der directen Nachbarschaft, sondern immer in grösserer oder kleinerer Entfernung von der Geschwulstmasse beobachtet. Die Möglichkeit, dass in solchen Fällen diese wachsartige Degeneration theilweise keine directe Folge des Eindringens der Geschwulstzellen, sondern vielmehr die der Einwirkung der künstlichen mechanischen Momente ist, kann nicht ohne Weiteres verworfen werden.

6. Die Pigment-Degeneration tritt hauptsächlich in solchen atrophischen Muskel-Pr.-B. auf, welche ihre Querstreifung mehr oder weniger verloren haben, und die entweder in geschlossener Ordnung aufmarschirt oder einzeln im gewucherten Bindegewebe eingebettet sind (No. 1, No. 3, No. 22). Diese Degeneration kommt nur bei einer sehr chronischen Atrophie der Muskel-P.-B. vor.

Ausser der oben erwähnten einfachen Veränderung soll noch eine Anzahl complicirterer Formen der Muskelveränderung in Betracht gezogen werden. Von der Veränderung der Muskelsubstanz innerhalb des Sarcolemmaschlauchs, in welchen die Geschwulstzellen eingedrungen sind, war oben schon die Rede. Wenn aber die Geschwulstzellen nur von aussen die Muskel-Pr.-B., welche keine glatte einfache Atrophie darbieten, angreifen, so zeigt sich ein complicirteres Bild (Fall No. 27, No. 32, Carcinome). Die Carcinomzellen schreiten nicht nur in der Längsrichtung der Muskel-Pr.-B. vor, sondern auch zugleich senkrecht; das Muskel-Pr.-B. passt sich der Form nach den Carcinomzellen an; dadurch werden Lacunen gebildet, die sich

an Grösse und Gestalt von einander verschieden zeigen, so dass das Bild an die Knochen-Resorption durch Osteoklasten erinnert (Fig. 3). Wenn man ein solches Muskel-Pr.-B. von der Seite, von welcher Geschwulstzellen auf die beschriebene Weise in dasselbe eindringen, betrachtet, so sind in demselben einige Höhlenbildungen wahrnehmbar, die vollständig oder theilweise mit Geschwulstzellen gefüllt sind (Fig. 4). Wenn sich diese Aushöhlungen weiter nach dem Innern des Muskel-Pr.-B. zu entwickeln, so entsteht ein Bild, das äusserst ähnlich ist der sogen. „röhrenartigen Degeneration“, die Litten[1]) bei einer Muskel-Degeneration, welche einer Arterien-Verstopfung folgte, beobachtet hat. Während Litten in der Aushöhlung die Derivate der Muskelkerne gesehen hat, erscheint dieselbe in meinem Fall leer oder mit eingedrungenen Geschwulstzellen angefüllt. Obgleich diese zwei zuletzt genannten Veränderungen sehr verschiedene Modificationen und recht mannigfaltige Bilder zeigen, können sie der sogen. „sinusartiger Einbuchtung“ derselben Kategorie eingereiht werden. Gussenbauer[2]) beschreibt diese Veränderung der Muskel-Pr.-B. als eine Folge des Eindringens der Zellen, und Kraske[3]) deutet ein ähnliches Bild bei einer experimentellen Arbeit über die Muskel-Regeneration als Ausdruck der Abspaltung junger Muskelzellen von dem alten Muskel-Pr.-B. In meinem Fall aber handelt es sich ohne Zweifel um einen rein passiven und absteigenden Vorgang des Prim.-B.

Unter den Veränderungen, welche nicht durch das directe Eindringen der Geschwulstzellen hervorgerufen werden, sind noch folgende zu bemerken.

1. Eine sehr bemerkenswerthe, aber nicht genug berücksichtigte Eigenschaft des Muskel-Pr.-B. ist, dass dieselbe in demselben Dickenumfang verschiedenartig degeneriren kann. Nicht selten habe ich solche Prim.-B. getroffen, in

[1]) Litten, über embolische Muskel-Veränderung und die Resorption todter Muskelfasern. Dies. Archiv Bd. 80, S. 281.

[2]) Gussenbauer, über die Veränderungen des quergestreiften Muskelgewebes bei der traumatischen Entzündung. Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie. XII, S. 1010.

[3]) Kraske, Experimentelle Untersuchungen über Regeneration der quergestreiften Muskeln. Halle, 1878.

welchen Längsstreifung noch im Ganzen erhalten ist oder eine leichte körnige Degeneration auftritt, während die centrale Partie auf einer gewissen Strecke ganz leer wird, so dass man hier eine Röhrenform vor sich hat (Fig. 5). Die Grenze des centralen Rohrs nach dem peripherischen Theil zu kommt entweder ganz scharf oder sehr undeutlich zum Ausdruck, je nach der Beschaffenheit des erhaltenen Muskelprotoplasma. Die Länge einer solchen röhrenförmig degenerirten Stelle ist variabel. Der Uebergang in den relativ gesunden Theil ist meist ein allmählicher. Am deutlichsten habe ich solche degenerirten Muskel-Pr.-B. in No. 15 (ossific. Sarcom) und No. 2 (Fibrosarcom) beobachtet, bei welchen die Geschwulstzellen allmählich einen Druck auf das Muskel-Pr.-B. ausübten. Diese Veränderung ist natürlich nicht die directe Folge des Eindringens der Geschwulstzellen, denn solche Fasern findet man immer in grösserer oder geringerer Entfernung von der Geschwulstmasse. Der röhrige centrale Theil ist entweder ganz leer oder enthält eine geringe, leichtkörnige Masse. (Eine gleiche Veränderun ghabe ich auch in Muskel-Pr.-B. bei diffuser Herz-Sklerose gesehen.) Diese Veränderung ist der serösen röhrenförmigen Atrophie, wie sie Martini[1] beschrieben hat, sehr ähnlich. Die Fähigkeit der Muskel-Pr.-B., auf diese Weise zu degeneriren, erscheint mir deswegen so wichtig, weil wir darnach begreifen, warum die Geschwulstzellen, sobald sie in den Sarcolemmaschlauch eingedrungen sind (wenn andere Bedingungen erfüllt sind), in einer bestimmten Längsrichtung fortschreiten, ohne starkem Widerstand zu begegnen.

2. Die von Schäffer als „Vacuolisirung“ bezeichnete Veränderung habe ich dagegen nur selten gesehen; die Vacuolen sind entweder ganz scharf, wie Schäffer beschreibt, oder undeutlicher abgegrenzt und treten in variabler Anzahl und Grösse auf. Diese Vacuolisirung möchte ich, ebenso wie die zuletzt erwähnte Veränderung als die Folge einer partiell auftretenden Ernährungsstörung auffassen und als eine dadurch herbeigeführte Einschmelzung von Muskel-Substanz bezeichnen.

Das erste Stadium dieser partiellen Degeneration, welche in einer und derselben Höhenlage (Dickenumfang)

[1]) Martini, Zur Kenntniss der Atrophia muscularis lipomatosa. Centralblatt f. d. med. Wissenschaft, Bd. IX, 1871, S. 641.

verschieden sein kann, ist manchmal auch auf dem Querschnitt eines Muskel-Pr.-B. sehr deutlich wahrzunehmen (Fig. 6a). Statt gleichmässige Cohnheim'sche Felder zu zeigen, sieht ein Theil der Querschnittsfläche eines Prim.-B. entweder ganz homogen oder körnig aus, während die übrigen Partien desselben die normale Zeichnung oder eine ganz andere darbieten. In dem Muskel eines Kaninchens, an welchem ich künstlich verschiedenartige Veränderungen erzeugte (worauf ich jetzt nicht weiter eingehe), kam dieses Verhalten deutlich zum Ausdruck: Die peripherische Zone eines quergeschnittenen Prim.-B. war normal beschaffen und färbte sich wie gewöhnlich, während der centrale Theil, ungefähr zwei Drittel der ganzen Querschnittsfläche, leicht körnig oder mehr homogen erschien und durch Eosin keine typische Farbe annahm, sondern durch eine hellgelbe Färbung ziemlich scharf gegen die peripherische Zone contrastirte.

3. Einige atrophische Prim.-B. bieten ein den obigen Veränderungen ähnliches Bild durch eine „Längsspaltung" dar, welche entweder mehrfach und nur kurz innerhalb eines Prim.-B. erscheint, oder gabelartig auf einer längeren Strecke in das Prim.-B. einschneidet. Die letztere Spaltungsweise erinnert manchmal sowohl an die „dichotomische Theilung", welche Schäffer[1]) in dem Fall Lind erwähnt, und welche bei Pseudohypertrophie und bei progressiver Muskelatrophie [Cohnheim[2]), Knoll[3]), Friedreich[4])] beschrieben worden ist, als auch an das Bild, welchem Neumann[5]) die Rolle der Muskel-Regeneration zuschreiben wollte.

4. Auch der Verlauf der Prim.-B. zeigt an der Grenze bösartiger Geschwülste zuweilen mannigfaltige Verschiedenheiten, wie Knickung, Windung, korkzieherartige, wellenförmige Gestalt. Zuweilen habe ich ein solches Prim.-B., welches stark atrophirt

[1]) Schäffer, a. a. O.

[2]) Eulenburg und Cohnheim, Ergebnisse der anatomischen Untersuchung eines Falles von sogenannter Muskelhypertrophie. Verhandlung der Berl. med. Gesellschaft, 1866, Heft II, S. 191.

[3]) Knoll, über Paralysis pseudohypertrophica. Wiener med. Jahrbücher, 1872, S. 1.

[4]) Friedreich, Ueber progressive Muskelatrophie u. s. w. Berlin 1873.

[5]) Neumann, Ueber den Heilungsprocess nach Muskelverletzungen. Archiv f. mikroskop. Anatomie, IV. Bd., S. 323.

war und innerhalb des wohl erhaltenen Sarcolemma-Schlauchs eine ausgedehnte Faltenbildung zeigte, deren Bild an die Invagination einer Darmschlinge erinnerte, beobachtet (Fig. 7). Das Vorhandensein uninucleärer Wanderzellen innerhalb des Sarcolemma-Schlauches und an der gewundenen Stelle eines Prim.-B. weist mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass die Windungen im Leben entstanden und keine künstliche postmortale Erscheinung sind. Diese Veränderung habe ich am deutlichsten und zahlreichsten im Fall No. 15 (Osteosarcom) beobachtet, in welchem die Musculatur durch die Geschwulst einen länger dauernden Druck erlitten hat, als bei den anderen Fällen, und nur wenig auch in No. 1; auch in anderen Fällen habe ich dieselbe Wahrnehmung, jedoch nur zufällig und in geringerem Grade, gemacht.

5. Wie die partielle Degeneration in Bezug auf die Breite des Prim.-B. Verschiedenheiten darbieten kann, so finden sich auch partielle Verschiedenheiten der Degeneration in der Länge. Als Beispiel dafür führe ich zuerst die „scheibenartige Degeneration“ an, welche den von den normalen Anatomen bezeichneten „Verdichtungsknoten“ an die Seite gestellt werden kann, und wahrscheinlich durch ungleichmässige Contraction des veränderten Prim.-B. entsteht. Die scheibenartig zergliederten Muskeltheile, welche entweder mit deutlicher Streifung versehen oder derselben vollständig beraubt sind, finden sich parallel neben einander innerhalb des Sarcolemmaschlauchs, oder sie reihen sich mehr oder weniger unregelmässig an, d. h. senkrecht und schief zu der Längsachse, oder sie nehmen sogar zickzackförmige Anordnung innerhalb des Sarcolemmaschlauchs an. Zwischen den Scheiben sieht man den leeren Sarcolemmaschlauch, welcher höchstens wenig körnige Protoplasma-Masse oder „nackte“ Kerne einschliesst. Der Sarcolemmaschlauch verläuft entweder ganz gleichmässig und gerade, oder er bildet in seltenen Fällen eine rosenkranzartige Form, indem er sich zwischen den Scheiben zusammenschnürt (Fig. 8).

6. Noch deutlicher zeigt sich nehmlich diese partielle Degenerations-Verschiedenheit in der Längsrichtung der Prim.-B. an einer besonderen Form, welche ich

unter der Bezeichnung „ampulläre oder rosenkranzartige Degeneration" hervorheben möchte (Fig. 8a, Fig. 10a). Auf einer gewissen Strecke des atrophischen Prim.-B. trifft man hinter einander kleine Anschwellungen, welche dem Muskel-Pr.-B. ein rosenkranzähnliches Aussehen verleihen (No. 15, 2, 30, 1). Die angeschwollenen Theile sind theils kugelförmig, theils spindelförmig; sie heben sich manchmal scharf von dem schmalen Theil des Prim.-B. ab, manchmal hingegen gehen sie mehr allmählich in denselben über. Die Entfernung zwischen den einzelnen Theilchen ist bald grösser, bald geringer, so dass sie sich im letzteren Fall sogar berühren können. Das Muskelprotoplasma ist meist körnig entartet; die intensiv tingirten Muskel-Kerne finden sich an den beiden Polen des angeschwollenen Theils oder seltener auch in der Mitte desselben. Das Sarcolemma ist entweder noch deutlich nachweisbar oder nicht mehr sichtbar. Selten bildet das Muskelprotoplasma allein die beschriebene Figur, während das Sarcolemma sich gar nicht daran betheiligt, sondern glatt darüber hinweg zieht. Wird diese Ampulle noch grösser und die sie verbindende Muskelsubstanz schmäler, bis sie ganz verschwindet, und nimmt ferner dabei die Zahl der Muskelkerne zu, so entsteht das Bild der Riesenzellen, wovon später die Rede sein wird.

Ueberhaupt ist das Verhalten der Muskelkerne an der Grenze der bösartigen Geschwülste sehr wichtig und sehr interessant. Ausser dem Verschwinden oder Undeutlichwerden der Muskelkerne an atrophirenden und degenerirenden Prim.-B. fesselte die starke Vermehrung der Kerne meine Aufmerksamkeit deswegen, weil hier die Kerne allein activ werden und in Wucherung gerathen, während das Muskelprotoplasma selbst im Ganzen nur regressive Metamorphosen eingeht. Diese Muskelkern-Vermehrung habe ich besonders deutlich in No. 1 (Rundzellen-Sarcom) und No. 30 (Carcinom), auch in No. 2 (Fibrosarcom), 5 (Fibrosarcom), 3 (Rundzellensarcom) und 25, 32 (Carcinome) wahrgenommen, und zwar haben die beiden zuerst genannten Fälle das ausgeprägteste Bild geliefert, weshalb ich sie in den folgenden Zeilen genauer erörtern werde.

a) Im Fall No. 1 (Fig. 9) sind alle Prim.-B. sehr atrophisch, verlieren ihre Quer- und Längsstreifung und bieten eine feinkörnige Beschaffenheit dar. Fast ohne Ausnahme sind die Kerne jedes Prim.-B. vermehrt und stark tingirt. Nur höchst selten bleiben dazwischen weniger atrophische und mit undeutlicher Querstreifung versehene Prim.-B. zurück; in ihnen ist aber keine deutliche Kernvermehrung nachweisbar. Die vermehrten Muskelkerne sind gewöhnlich oval, längsoval oder rund, chromatinreich, entweder mit deutlichen Kernkörperchen versehen oder davon frei. Ihre Längsaxe entspricht meist derjenigen des Prim.-B., zuweilen liegen sie aber zu ihr schräg oder quer. Sie treten entweder zerstreut auf, oder sie bilden Reihen dicht gedrängter Kerne (ich habe bis 153 Kerne in einer einzigen Reihe gezählt). Solche Kernreihen liegen entweder einzeln oder zu zweien oder noch mehreren in einem Prim.-B., entweder in seinem centralen oder in seinem peripherischen Theil. Statt eine lange Reihe zu bilden, häufen sich die Kerne manchmal in einer Gruppe von wechselnder Grösse und verschiedenem Abstand von einander an. Die Gestalt des Prim.-B. wird aber durch diese Kernhaufen nicht beeinflusst, höchstens rufen sie eine leicht ampulläre Anschwellung des ersteren hervor. In diesem Falle befindet sich aber die Kerngruppe meistens an der schmalen Stelle des Prim.-B., nur selten in dem aufgetriebenen Theil, also inmitten der eigentlichen Ampulle. In einer derartigen Gruppe konnten bis 65 Kerne gezählt werden. Der Querschnitt einer solchen Stelle bietet alsdann das Bild einer Riesenzelle dar. Selten sind die Prim.-B. mit Kernen beinahe vollgepfropft, so dass sie mit den nach Waldeyer[1]) bezeichneten „Muskelzellschläuchen“, besser noch mit den „Weissmannschen Fasern“ im jungen Embryo verglichen werden können. Es kommt hierbei keine Zellenbildung innerhalb des Muskelschlauchs vor, vielmehr handelt es sich nur um eine Vermehrung der Kerne. Solche Prim.-B. habe ich am häufigsten etwas entfernt von der Grenze der Geschwulst zwischen dem vermehrten Bindegewebe gesehen. Sehr selten treten die ver-

[1]) Waldeyer, Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und dem Typhusprocess, sowie über die Regeneration derselben nach Substanzdefecten. Dies. Arch. XXXIV. S. 473.

mehrten Kerne in einer spiraligen Anordnung auf. In vielen Fällen erscheinen goldgelbe Pigmentkörner ziemlich zahlreich zwischen den einzelnen Kernen oder den Kernhaufen. Nur sehr selten kommen Prim.-B. vor, deren Kerne 2—3 mal grösser, als die oben beschriebenen, blasig, schwach gefärbt und mit 1, selten 2 grossen Kernkörperchen versehen sind; solche Kerne, 3—5—10 an der Zahl, liegen dicht zusammengedrängt in der Mitte der Prim.-B. Merkwürdigerweise habe ich an solchen Prim.-B. immer eine mehr oder weniger deutliche Längsstreifung beobachtet. Auf den ersten Blick ist der Unterschied zwischen diesen Kernen und den vorhin erwähnten (stark tingirten und kleineren) so auffallend, dass man geneigt wird, eine verschiedene Natur beider Kernarten zu statuiren. Bald aber hatte ich mich davon überzeugt, dass dieser Unterschied nur auf einer Verschiedenheit der Degeneration sonst gleichartiger Kerne beruht. Denn ich konnte bei genauer Untersuchung den Uebergang zwischen den beiden Formen verfolgen. In einigen sehr atrophischen Prim.-B., welche nur eine einzige Kernreihe besitzen, sind die Kerne manchmal sehr verlängert; oft sieht man ein augenscheinlich nur aus länglichen Kernen zusammengesetztes Bündel, das sich nach der einen Seite aber in den dicken, sofort als Prim.-B. erkennbaren Theil fortsetzt. Die so verlängerten Kerne können eine beträchtliche Länge erreichen, einmal sogar eine Länge von 16 bis 20 μ und eine Breite von 4 bis 6 μ. Ich habe nirgends einen Anhaltspunkt dafür gewonnen, um unter den vermehrten Muskelkernen die Abkömmlinge der sogen. Muskelkörperchen und der Sarcolemmakerne, die nach einigen Autoren anderer Herkunft sind, als jene zu unterscheiden.

b. Den zweiten Fall der starken Muskelkern-Vermehrung stellt No. 30 (Carcinom am Oberschenkel) dar. Hier ist das Verhalten etwas anders, als in No. 1. Die Geschwulstzellen schreiten zwischen einzelnen Prim.-B. parallel mit denselben fort; die stark atrophirten Prim.-B. verlieren schon ihre Querstreifung und sind gleichmässig körnig beschaffen. In dem der Geschwulstmasse sehr nahe liegenden Theil sind die Prim.-B. an mehreren circumscripten Stellen kuglig oder spindelförmig aufgetrieben, so dass sie eine ausgeprägt rosen-

kranzartige Form annehmen. In diesen ampullären Theilen liegen nun besonders zahlreiche Kerne eingebettet. Der atrophische Theil des Prim.-B. ist manchmal so schmal, dass er nur zu einem dünnen, schmalen, Kerne enthaltenden Faden wird, welcher die ampullären Abschnitte verbindet. Oft ist dieser atrophische Theil sogar ganz verschwunden, und man sieht, wenn der Schnitt hier auch genau parallel zu den Prim.-B. gemacht worden ist, nichts anderes als Riesenzellen, d. h. spindelige oder kuglige Klumpen aus feinkörnigem Protoplasma mit recht zahlreichen Kernen. Solch ein „riesenzellartiges" Gebilde hat man häufig auf dem Querschnitt eines Prim.-B. mit vermehrten Kernen beobachtet; jetzt ist dasselbe mit Sicherheit auch im Längsschnitt nachgewiesen, wie Schultze[1]) es bei einem progressiven Muskelschwund im Musculus ilio-psoas gesehen hat; in meinem Fall kann man sogar deutlich die Entstehungsweise desselben verfolgen. Schäffer[2]) hat von einem solchen riesenzellartigen Gebilde im Querschnitt des Prim.-B. allein gesprochen, aber in seiner Arbeit war von dem Auftreten von Riesenzellen, wie ich sie hier beschreibe, nicht die Rede. Das riesenzellartige Gebilde, bezw. die ampulläre Anschwellung des atrophirten Prim.-B. ist von verschiedener Grösse; bei den grössten Riesenzellen beträgt z. B. die Breite 52 μ, die Länge 88 μ; 48, 100; 40, 140; 60, 132; 66, 150 u. s. w. Wenn diese Gebilde noch mit den atrophirten Prim.-B. in deutlichem Zusammenhang stehen, so tritt das Sarcolemma oft noch auf, während dasselbe bei isolirten Riesenzellen, bezw. Klumpen gewöhnlich nicht mehr deutlich sichtbar ist. Ihr Protoplasma ist entweder in toto gleichmässig körnig beschaffen, oder es bietet in den meisten Fällen ein eigenthümliches Verhalten dar. Der grössere, centrale Theil nehmlich ist körnig, durch Eosin dunkelroth gefärbt, schliesst zuweilen gelbe Pigmentkörner ein oder zeigt ganz schwache und unregelmässige Längsstreifung; die schmälere peripherische Zone dagegen ist viel blasser, heller und weniger körnig oder fast homogen; in diesem Theil findet sich gewöhnlich Kern-Vermehrung. Die Grenze zwischen den

[1]) Schultze, Fr., Ueber den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund und ähnliche Krankheiten. Wiesbaden, 1886.

[2]) Schäffer a. a. O.

beiden Zonen tritt manchmal sehr deutlich, manchmal weniger scharf hervor. In anderen Fällen verhalten sich die centralen und die peripherischen Theile in umgekehrter Art. Die Beschaffenheit der einzelnen Kerne ist die gleiche, wie die des 1. Falles; nur herrscht hier die ovale Form vor. Was die Anordnung der Kerne anbetrifft, so treten dieselben in den meisten Fällen hauptsächlich in der peripherischen Zone auf, bilden entweder einen geschlossenen Ring, oder sind viel häufiger noch auf die beiden Pole der Zelle beschränkt. Manchmal zieht eine einfache Reihe von Kernen dem Rand der Zelle entlang von dem Kernhaufen eines Poles zu dem gegenüber liegenden hin (Fig. 10b). Die Anzahl der Kerne ist recht gross, allein an dem einen Pol einer solchen Riesenzelle habe ich mehr als 90 Kerne gezählt. In dem centralen Theil sind Kerne gewöhnlich gar nicht oder nur sehr spärlich, und zwar alsdann schwächer tingirt aufzufinden. Nur in äusserst wenigen Fällen habe ich die Kerne hauptsächlich in dem centralen Theil der Riesenzellen angehäuft und diese immer in einer eigenthümlichen hyalinen Degeneration begriffen beobachtet (Fig. 10g). Wenn ein solches riesenzelliges Gebilde an der einen Seite in das atrophische Prim.-B. übergeht und seine andere Seite abgerundet erscheint, so liegt manchmal die Figur der Neumann'schen „terminalen Muskelknospen“ vor, wie sie bei sich regenerirenden Muskelfasern wahrgenommen wird. Hingegen sind die kleineren isolirten Riesenzellen denjenigen äusserst ähnlich, welche Kirby[1]) in dem sich regenerirenden Muskelgewebe des Kaninchens gesehen und welchen er eine Bedeutung für die Muskel-Regeneration zugeschrieben hat. Ich habe selbst einmal derartige Riesenzellen am Kaninchen auf experimentellem Wege erhalten; sie erscheinen aber immer viel kleiner und viel ärmer an Kernen, als die von mir aus der Peripherie der Geschwulst angeführten Riesenzellen. Dennoch ist die Entstehungsweise der Riesenzellen in der Muskelfaser, meiner Meinung nach, in beiden Fällen principiell die gleiche. Solche Riesenzellen sind auch noch im Inneren der Geschwulstmasse aufzufinden, aber immer viel kleiner, als im peripherischen Theile. Dagegen sind die Prim.-B. in einer

[1]) Kirby, Ueber die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes. Ziegler's Beiträge, B. 11, 1892, S. 317.

von der Geschwulst weit abgelegenen Stelle nur atrophisch, wohl mit Kernhaufen versehen, aber ohne Ampullen-Bildung. Letztere zeigt sich nur in unmittelbarer Nähe der Geschwulst; die ausgewachsenen Riesenzellen finden sich aber niemals innerhalb der Grenze der Geschwulstmassen selbst, sondern immer erst in der auf die unmittelbare Grenzzone folgenden Umgebung. Mit dem Eindringen der Krebszapfen verkleinern sich nehmlich die Riesenzellen nach und nach und verlieren ihre Kerne. Diese Umbildung des Prim.-B. zu Riesenzellen ist zwar an sich nichts Neues; aber niemand hat meines Wissens zuvor ihren typischen Verlauf so deutlich ausgeprägt (besonders durch Geschwulstbildung entstanden) beobachtet und beschrieben.

Die in diesen beiden Fällen geschilderte Kernwucherung an den Muskelfasern habe ich vereinzelt noch in vielen anderen Fällen beobachten können.

Dass eine derartige schmale Faser, die sich, mit zahlreichen Kernen versehen, an der Grenze des Carcinoms oder Sarcoms vorfindet, wirklich ein atrophisches Muskel-Pr.-B. ist, leuchtet ohne Weiteres ein; weder von einer Anfüllung der Muskelinterstitien mit Kernen und Zellen, wie sie Billroth[1]) in seiner Arbeit hervorgehoben hat, noch von einer von Erbkamm[2]) behaupteten Einwanderung weisser Blutkörperchen und Wanderzellen, kann hier die Rede sein. Auch zeigt ein Prim.-B., in welches Geschwulstzellen eingedrungen sind, ein ganz anderes Bild, so dass bei sorgfältiger Untersuchung eine Verwechslung nicht vorkommen kann. Zu erörtern bleiben aber die Fragen: 1. auf welchem Wege vermehren sich die Kerne? und 2. was bedeutet diese Vermehrung?

Die Kerne vermehren sich hauptsächlich durch directe Theilung, die man zuweilen gut beobachten kann. Ob auch eine mitotische Theilung des Muskelkerns hier vorkommt, lässt sich schwer feststellen; wenigstens konnte ich bei sorgfältiger Untersuchung kein Bild sicherer Karyomitose wahrnehmen, während die-

[1]) Billroth, Ueber eine Art der Bindegewebs-Metamorphose der Muskel- und Nervensubstanz. Dieses Archiv, Bd. 8, S. 262.

[2]) Erbkamm, Beiträge zur Kenntniss der Degeneration und Regeneration von quergestreifter Musculatur nach Quetschung. Dieses Archiv, Bd. 79, S. 49.

selbe ziemlich reichlich in den Geschwulstzellen, spärlicher auch in den Bindegewebszellen zu beobachten ist. Es ist jedoch nicht ganz unwahrscheinlich, dass die Muskel-Regeneration hauptsächlich auf dem Wege der Karyokinese der Muskelkerne vor sich geht, und dass beim Untergang der Muskelfaser hauptsächlich oder ausschliesslich die directe Theilung in Wirkung tritt, was die Autoren behaupten. Aber die directe Theilung selbst bedeutet nicht gleich einen Untergang, — davon bin ich überzeugt, — denn nachdem die Kerne (Muskelkerne) einmal direct getheilt sind, kann die Karyokinese an denselben Kernen erst später erscheinen; es ist vielmehr eine Frage der Perioden. Hier sind die Muskelkerne auf einmal durch directe Theilung vermehrt und konnte nicht mehr in die weitere Periode kommen, was aber bei der Regeneration sonst immer der Fall ist.

Eine Vermehrung der Muskelkerne ist schon bei den verschiedensten Affectionen, bei myopathischen, neuropathischen, infectiösen Krankheiten, und ausserdem bei kachektischen Zuständen gefunden und beschrieben (wie z. B. bei Typhus abdominalis, Phthisis, Morbus Basedowii, Akromegalie, Kakke (Beriberi), Muskelatrophie, nach Tenotomie und Neurotomie (Zenker, Hoffmann, Waldeyer, Weber, Fränkel, Askanazy, Arnold, Yamagiwa, Fr. Schultze, Bizzozero-Golgi, Krauss). Auch bei localen Processen, besonders häufig in dem trichinösen Muskelgewebe, wurde eine Kern-Vermehrung (Fiedler[1]), Soudakewitsch[2]) u. s. w.), sowie in der Umgebung von Geschwülsten (C. O. Weber[3]), Waldeyer[4]), Sakolow[5]), Christiani[6]),

[1]) Fiedler, Ueber Kernwucherung in den Muskeln bei der Trichinen-Krankheit. Dieses Archiv, Bd. 30, S. 461.

[2]) Soudakewitsch, Modification des fibres musculaires dans la trichinose. Annales de l'institut Pasteur, 6me année, 1892, p. 13.

[3]) C. O. Weber, Ueber die Betheiligung der Muskelkörperchen und der quergestreiften Muskeln an den Neubildungen. Dies. Archiv, Bd. 39, S. 254.

[4]) Waldeyer a. a. O.

[5]) Sakolow, Ueber die Entwicklung des Sarcoms in den Muskeln. Dieses Archiv, Bd. 57, S. 321.

[6]) Christiani, Recherches sur les tumeurs malignes des muscles striés. Archiv de physiologie norm. et patholog., Tome X, p. 107.

Schäffer[1])) beobachtet. Ebenso deutlich kommt diese Kern-Vermehrung zum Ausdruck an den Muskelfasern, welche in der Regeneration begriffen sind. Daher darf man, falls das schädliche Moment nur vorübergehend eingewirkt hat, wohl die Frage aufwerfen, ob die Kernvermehrung, die sich in einem localen Processe vorfindet, nicht auf eine Regeneration der Muskelfasern zu beziehen ist. In der That lehrt eine Vergleichung meiner Präparate mit den Abbildungen, welche manche Autoren von sich regenerirenden Muskelfasern entworfen haben, — z. B. mit den Abbildungen von Nauwerck[2]) und den Photogrammen von Volkmann[3]) —, die auffallendste Aehnlichkeit. Was C. O. Weber[4]), Hoffmann[5]), Kraske[6]) als den „embryonalen Typus" der Theilung der Muskelkerne bezeichneten, und was von Neumann[7]) und Nauwerck[8]) „Knospenbildung" genannt wird, sowie das Auftreten der Riesenzellen, denen Kirby[9]) die Regeneration der Muskelfaser zuschreibt, das kommt Alles auch an den Muskelfasern in der Peripherie der Geschwulst vor. Müsste daher nicht ein solches gleichartiges Bild als eine Muskel-Regeneration oder wenigstens als der Ausdruck derselben[10]) gedeutet oder mit der von Flemming zuerst im Fettgewebe gefundenen „Wucheratrophie" identificirt werden? Freilich hat in meinen Fällen das causale, schädliche Moment dauernd bestanden; ferner erscheint diese Veränderung in der unmittelbaren Nähe derjenigen Stellen am ausgeprägtesten, die der Einwirkung desselben direct ausgesetzt sind. Daher möchte ich im Allgemeinen diesen Vorgang mit Litten[11]) und Schäffer[12]) als einen zum Untergang führenden auffassen. Ferner sind die Muskelfasern mit vermehrten Kernen auch den embryonalen äusserst ähnlich, so dass der Theorie der Rückbildung des Gewebes in den em-

[1]) Schäffer a. a. O.

[2]) Nauwerck, Ueber Muskel-Regeneration nach Verletzungen. Jena 1890.

[3]) Volkmann, Ueber die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes beim Menschen und Säugethiere. Ziegler's Beiträge, Bd. 12, S. 233.

[4]), [6]), [7]), [8]), [9]) a. a. O.

[5]) Hoffmann, Ueber Neubildung quergestreifter Muskelfasern, insbesondere im Typhus abd. Dieses Archiv, Bd. 40, S. 505.

[10]) Ribbert, Lehrbuch der patholog. Histologie, 1896, S. 429.

[11]) [12]) a. a. O.

bryonalen Zustand, wie sie Stricker[1]) zuerst und neuerdings auch Ribbert[2]) in Vorschlag gebracht hat, eine gewisse Berechtigung zuzusprechen ist. Die an der Grenze der Geschwulst gelegenen Prim.-B. unterscheiden sich freilich von den embryonalen sowohl durch die Unregelmässigkeiten ihrer Gestalt und die regellose Anordnung der zahlreichen Kerne, als auch durch ihre Umgestaltung zu riesenzelligen Gebilden, endlich durch ihren Reichthum an Pigment. Die Riesenzellbildung ist meiner Meinung nach als ein rein pathologischer, rückgehender Vorgang zu betrachten; denn erstens zeigt sie im Wachsthum nichts anderes als jede sonstige Kern-Vermehrung in einem pathologischen Muskel, und zweitens entsteht ja die Riesenzelle nur dadurch, dass sich einzelne Stellen der mit Kern-Vermehrung versehenen Prim.-B., besonders ihre ampullären Theile, verbunden mit der Degeneration des Protoplasma, noch weiter vergrössern und auch mehr Kerne bekommen.

Während bei der bis dahin beschriebenen Kern-Vermehrung das Muskelprotoplasma nur gleichmässig verändert wird, kann zuweilen ein anderes, sehr interessantes Bild zu Tage treten. Das Muskelprotoplasma wird stärker körnig, sammelt sich dicht um je einen Kern an, und erzeugt damit innerhalb des Prim.-B. zahlreiche, selbständige, zellartige Gebilde, welche, wenn auch anfangs nicht scharf begrenzt, später zu deutlichen Zellen werden, ohne dass die Beschaffenheit der Kerne verändert wird. (Schliesst dagegen die isolirte Protoplasma-Masse keinen Kern ein, so ist sie keine typische Zelle, sondern nur als ein beliebiger körniger, rundlicher Klumpen zu betrachten.) Ueber die musculäre Herkunft jener Zellen kann kein Zweifel bestehen. Denn einerseits lässt sich, wie mir scheint, der directe Uebergang der diffusen kernreichen Muskelsubstanz in diese Zellformen nachweisen, andererseits zeigt sich ein deutlicher morphologischer Unterschied zwischen diesen Zellen aus Muskelsubstanz und den

[1]) Stricker, Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie. Wien, 1883, S. 434.

[2]) Ribbert, Ueber Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwulst. Bibliotheca medica, Abth. C, Heft 9, 1887. Derselbe: Ueber Veränderungen transplantirter Gewebe. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen, VI, 1898, S. 131.

Wanderzellen, bezw. Leukocyten. Solche zellartigen Gebilde innerhalb der Muskelfaser sind in keiner Weise mit den im Sarcolemma eingeschlossenen Geschwulstzellen oder mit einem Conglomerat von Leukocyten[1]) zu verwechseln. Diese Zellgebilde lösen sich schliesslich von dem Muskel-Prim.-B. ab und erleiden augenscheinlich ein verschiedenartiges Schicksal, worüber ich später in eine specielle Erörterung eingehen werde.

Wenn das Protoplasma eines Prim.-B. in solche Zellformen zerfallen ist, so entwickelt sich zuerst das Bild des „Muskelzellschlauches Waldeyers“, nicht bloss das des „Muskelkernschlauches“, welch letzteren allein Schäffer[2]) an der Grenze der bösartigen Geschwulst zugeben wollte. Während bei dem von Lewin[3]) beobachteten Muskelzellschlauch in einem trichinösen Muskel kein Sarcolemma mehr vorhanden war, habe ich dasselbe in meinen Fällen nicht selten sehr deutlich wahrnehmen können. Ein diesem Muskelzellschlauch äusserst ähnliches Bild hat man bei jener Muskel-Regeneration geschildert, welche nach der Art der embryonalen Muskel-Entwicklung abläuft.

Ausser dieser Kern-Vermehrung ist noch ein zweiter Vorgang, der sich ebenso deutlich als ein progressiver darstellt, von Schultze[4]) und Schäffer[5]) hervorgehoben worden, nehmlich die Hypertrophie des Prim.-B. an der Peripherie der Geschwulst. Schultze beschreibt hypertrophirte Muskel-Pr.-B. mit wohl erhaltener Querstreifung und ohne nachweisbare sonstige Veränderung (S. 107). Schäffer hat die stärkste Form der Muskel-Hypertrophie an der Peripherie eines Fibrosarcoms gesehen; ausser hypertrophirten Prim.-B. mit normaler Beschaffenheit erwähnt er andere „hypertrophirte“ Prim.-B.

[1]) J. van Rees hat eine solche Form bei der Reduction der Muskel-Pr.-B. der wirbellosen Thiere beobachtet (Beiträge zur Kenntniss der inneren Metamorphose von Musca vomitoria. L. Spengel's Zoolog. Jahrbücher, Abtheilung für Anatomie und Ontogenie der Thiere. Giessen, III, 1888).

[2]) Schäffer a. a. O.

[3]) Lewin: Zur Diagnostik und pathologischen Anatomie der Trichinose. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 49, 1892, S. 26.

[4]) Schultze a. a. O.

[5]) Schäffer a. a. O.

welche meist eine etwas dunklere Tinction erkennen lassen und mit gewöhnlich plumper, verwaschener und verschwommener Querstreifung erscheinen. Nach ihm ist manchmal die Querstreifung an dem „hypertrophirten" Prim.-B. überhaupt nicht mehr zu erkennen. Schäffer hat solche Prim.-B. in einer Breite von 148—150 μ beobachtet. Die Annahme, dass eine wirkliche Hypertrophie der Prim.-B., wie sie sonst oft bei der Pseudohypertrophie gefunden wurde, thatsächlich auch an der Grenze der Geschwulst vorkommt, konnte ich aber in meinen Untersuchungen nicht bestätigen. Zwar habe ich nicht selten „verbreiterte" Prim.-B. wahrgenommen — (ein solches in der Breite von 155 μ sah ich in einem Fall von Mammacarcinom, No. 34), — aber niemals mit typischer, sondern entweder mit verwaschener Streifung oder ganz ungestreift, aber durch Eosin sehr intensiv gefärbt und manchmal auch homogen geworden. Ich möchte ein solches Prim.-B. als ein „aufgequollenes" auffassen, nicht als ein „hypertrophisches"; denn von einem wirklichen Wachsthum kann hier nicht die Rede sein. Manchmal habe ich an der äussersten Peripherie solche gequollene Bündel schon im eigentlichen Operationsgebiet wahrgenommen und bin zu der Ueberzeugung gekommen, dass hier die Quellung des Pr.-B. die Folge des chirurgischen Eingriffs sein kann.

In aller Kürze möchte ich hier die Veränderung des Sarcolemma dahin kennzeichnen, dass es allmählich zu Grunde geht und niemals irgend eine active Rolle spielt; eine wirkliche Verdickung des Sarcolemma, wie sie Kölliker im trichinösen Muskel gefunden hat[1]), konnte ich nicht nachweisen.

Ueber die Veränderung des Perimysiums brauche ich auch nicht viel Worte zu verlieren. Am auffallendsten ist die Rundzellen-Infiltration an der Grenze der Geschwulst, welche je nach der Geschwulstart recht verschiedenartig erscheint, was ich schon erwähnt habe. Fettgewebe bildet sich im Interstitium zwischen den atrophischen, sonst normal beschaffenen Prim.-B. selten aus. Sehr häufig tritt eine stärkere oder schwächere Wucherung des faserigen Bindegewebes auf,

[1]) Kölliker: Gewebelehre, 2. Auflage. Citirt von Virchow, Dieses Archiv, Bd. 18, S. 335.

sowohl im Perimysium ext., als auch im Perimysium int. Sie ist wohl die Folge der Ernährungsstörung im Muskelgewebe, welche auf directe oder indirecte Weise durch die Geschwulstmasse hervorgerufen wurde. Die Bindegewebe-Wucherung stellt sich hingegen nicht ein, wenn die Geschwulstmasse rasch in das gesunde Muskelgewebe infiltrirend fortschreitet, und zwar so rasch, dass das Muskelgewebe von den Geschwulstzellen schon vernichtet ist, bevor sich eine Reaction innerhalb desselben zeigen könnte. Beispiele dafür liefern die Fälle No. 9 und No. 10. Manchmal sind im gewucherten Bindegewebe noch ganz vereinzelt atrophische Prim.-B. zu finden, welche keine gewöhnliche Beschaffenheit mehr besitzen, sondern sich als kleine, unregelmässig gestaltete, längliche Schläuche mit zahlreichen, dunkel gefärbten Kernen darstellen; die gewucherten Muskelkerne weisen in höherem oder geringerem Grade Chromatolyse auf. Was noch bemerkt werden muss, ist die Veränderung der Gefässwand und die der Nervenfaser im Interstitium; ersterer besonders kommt eine gewisse Bedeutung für die Ernährung sowohl der Geschwulstmasse, als auch der Muskelelemente zu. Eine beträchtliche Verengerung des Lumens in Folge starker Intima-Wucherung tritt an den kleinen Arterien, seltener an den Venen hervor, und zwar an der Peripherie der Geschwulst, dort, wo eine stärkere Bindegewebe-Wucherung nachweisbar ist. In einem Fall (No. 15), in welchem aber keine bedeutende Bindegewebe-Wucherung vorhanden, habe ich manchmal in den Lymphgefässen eine Wucherung der Endothelzellen wahrgenommen. Eine bindegewebige Degeneration der Nervenfaser konnte auch nachgewiesen werden. Dieser Befund zeigt uns, dass an der Grenze des bösartigen Tumors nicht nur ein directer, sondern auch ein indirecter Einfluss der Geschwulstmasse auf die Muskel-Pr.-B. in Frage kommt.

Mitten in dem atrophischen Muskelgewebe, dessen interstitielles Bindegewebe gewuchert ist, habe ich in einzelnen Fällen an der Grenze der Geschwulst das Bild des sog. „umschnürten Bündels“ gesehen, welches zuerst durch Eug. Fränkel an dem Muskel bei Phthisikern beschrieben worden ist und unter den Namen „Muskelspindeln“ (Felix), „Muskelknospen“ (Kölliker), „neuromusculäre Stämmchen“ (Roth) von den

Autoren verschieden, entweder als pathologisch (Fränkel, Eichhorst), oder als physiologisch [Ranvier, Roth, Forster, Babinski[1]), denen ich mich anschliessen möchte], aufgefasst worden ist. Ich gehe darauf nicht näher ein, weil ich keine directe Beziehuug dieses Gebildes zu dem Eindringen der Geschwulstmasse erkennen konnte; wie es scheint, ist dasselbe in Folge der starken Entwickelung des Bindegewebes nur deutlicher geworden.

Welches ist das Schicksal der veränderten Muskel-Primitiv-Bündel?

Das Muskelbündel zerfällt in eine körnige Masse, welche resorbirt wird, nachdem sie direct in die Lymphgefässe eingedrungen oder von den Leukocyten aufgefangen worden ist. In einem anderen Fall wird sie einfach atrophisch und verschwindet allmählich. Die gewucherten Muskelkerne gerathen entweder in hyaline Degeneration, oder sie verblassen allmählich, um schliesslich zu verschwinden. Manchmal zeigen sie deutlich Chromatolyse. In einem Fall (No. 6) waren in Folge der hyalinen Degeneration aus einzelnen Prim.-B. cylindrom-artige Körper[2]) hergestellt worden.

Was aber meine specielle Aufmerksamkeit auf sich zog, war erstens die Zellbidung innerhalb der untergehenden Prim.-B., zweitens die Formveränderung der Muskelkerne und der Prim.-B. Diese beiden Veränderungen erzeugen manchmal ein sehr interessantes, überraschendes Bild, so dass ich mich fragen musste: Sollten die Prim.-B. unter gewissen Umständen nicht an der Geschwulstbildung (Sarcom) selbst sich activ betheiligen? Könnten nicht die veränderten Prim.-B. eine Aenderung ihrer biologischen Eigenschaften in einem Maasse vollziehen, dass sie in eine andere Gewebsart, nehmlich in eine Art von Bindegewebe, umgewandelt werden? Dabei bin ich mir vollkommen bewusst, dass diese Fragen heutzutage als längst erledigt betrachtet und nach der allgemein herrschenden Anschauung über die „Specifität der Zellen“ ohne Weiteres mit „nein“ beantwortet werden würden.

[1]) Babinski, zuerst als pathologisch, später als physiologisch.

[2]) Vgl. meine Arbeit: Ein Rhabdomyosarcom mit hyaliner Degeneration (Cylindrom) im willkürlichen Muskel. Dieses Archiv, Bd. 160, S. 203.

Wie ich schon oben angedeutet habe, entwickeln sich zellartige Gebilde innerhalb der Prim.-B. und entfernen sich augenscheinlich allmählich von den letzteren, so dass sie neben denselben und zwar im Zwischenraum wenig afficirter Prim.-B. wahrgenommen wurden (nicht mit Leukocyten zu verwechseln). Kommt nicht ein ähnlicher Vorgang in dem thierischen Organismus sonst noch vor? Gewiss erscheint ein solches zellartiges Gebilde im Interstitium den „Sarcoplasten" sehr ähnlich, die Margo[1]) zuerst an Kaulquappen und jungen Fröschen und auch an anderen Wirbelthieren beobachtet und als Entwicklungs-Zustand der Prim.-B. betrachtet hat. Während Paneth[2]) betreffs ihrer Bedeutung für die Muskel-Bildung Margo zustimmte, wurden die Sarcoplasten von vielen Autoren anders bezeichnet [Sarcolyten, Mayer[3])] und als sich rückbildende uud zerfallende Prim.-B. aufgefasst. Die letztere Ansicht gewann bald allgemeine Anerkennung (Metschnikoff, Barfurth, Loos, Schaffer), und so hat man eine Art der Rückbildung kennen gelernt, bei welcher das einzelne Prim.-B. in selbständig gewordene zellige Gebilde zerfallen ist. Mit diesen Sarcolyten oder Margo-Paneth'schen Sarcoplasten stimmen die von mir beobachteten zelligen Gebilde insoweit überein, als sie sich noch aus dem Pr.-B. entwickeln und selbständig werden. Nur entwickeln sich meine Zellen aus dem schon stark körnig veränderten Muskel-Pr.-B. Nirgends aber habe ich gesehen, dass sich die deutlich quergestreifte Substanz ohne Weiteres zu selbständigen Klumpen herangebildet hätte oder zu einer Zelle geworden wäre, wie man es oft von den Sarcolyten, bezw. den Sarcoplasten beschreibt. Vielmehr nehmen die zellartigen Gebilde eine gleichmässig körnige Be-

[1]) Margo, Neue Untersuchungen über die Entwicklung, das Wachsthum, die Neubildung und den feineren Bau der Muskelfasern. Sitzungsberichte d. Wiener Akademie, B. 56, und Denkschriften der kaiserl. Akademie, Bd. 20, Wien 1862.

[2]) Paneth, Die Entwicklung von quergestreiften Muskelfasern aus Sarcoplasten. Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften, Bd. 92, III. Abtheilung, 1885. Biolog. Centralblatt V, 1885—1886, S. 661.

[3]) Mayer, Zur Histologie des quergestreiften Muskels. Biolog. Centralblatt IV, 1884—1885, S. 129.

schaffenheit an, wie bei der vierten Art der Sarcolyten in der Arbeit von Looss[1]) (No. 59). Trotzdem ist ihre Herkunft aus dem Muskel-Pr.-B. selbst über allen Zweifel erhaben, wovon früher schon die Rede war. Sowohl diese zelligen Gebilde, als auch die Sarcolyten stehen indess in keiner Beziehung zu den Leukocyten, wie es Metschnikoff früher geglaubt hat.

Was wird nun aus den von mir beobachteten Sarcolyten, wenn ich die zellartigen Gebilde kurzweg so nennen darf, da sie nach ihrer Gestalt und Entstehung im Wesentlichen den Meyer'schen Sarcolyten gleichen oder sehr ähnlich sind? Unter den 2 Fällen, No. 1 und No. 15 (Sarcom), bei welchen ich diesen Vorgang gesehen habe, zeigte sich bei No. 15 nur selten ausserhalb der alten Muskelfaser ein isolirter Sarcolyt, während im Fall No. 1, wo Sarcolyse ziemlich selten vorkommt, oft der Sarcolyt scharf begrenzt und selbständig auftritt und eine gewisse Mannigfaltigkeit in seinen ferneren Schicksalen darbietet. Das Letztere entfaltet sich, soweit ich es in meinem Präparat verfolgen konnte, in folgenden Richtungen: 1. die Sarcolyten scheinen eine Eigenbewegung zu besitzen; in Folge dessen werden sie in einer wechselnden Entfernung von den alten Prim.-B., auch verschiedenartig um diese angeordnet, angetroffen; 2. sie quellen auf, zerfallen und gelangen manchmal der Form nach noch wohl erhalten in die Lymphspalten oder Lymphgefässe, um hier resorbirt zu werden; 3. manchmal beobachtet man, dass vereinzelte Sarcolyten als kernlose Klumpen zwischen den bindegewebigen Fasern eingebettet bleiben, während die Muskel-Pr.-B. schon lange verschwunden sind. Ob diese Klumpen überhaupt kernlos sind, oder ob sie den Kern verloren haben, lässt sich schwer bestimmen; 4. die kernhaltigen Sarcolyten zeigen in einigen Stellen ein eigenthümliches Verhalten gegen die Sarcomzellen, was ich hier an der Hand von Fall No. 1 besonders erläutern möchte. Während hier nehmlich die mit Kern-Vermehrung versehenen Prim.-B. gewöhnlich von der Geschwulstmasse abgetrennt sind, von derselben erst allmählich erreicht werden und einfach atrophiren, erscheinen sie an einzelnen Stellen nicht so atrophisch und sind mit den ein-

[1]) Looss, Ueber Degenerations-Erscheinungen im Thierreich. Leipzig 1889.

dringenden Geschwulstzellen in die unmittelbarste Berührung getreten, ohne jede Abgrenzung. Alsdann sieht man einerseits, wie Sarcomzellen, die mit einem grossen runden Kern und mit geringerem Protoplasma versehen sind, bis zwischen die einzelnen Prim.-B. eindringen; andererseits erscheinen letztere nur leicht atrophirt, körnig beschaffen, und führen sehr stark vermehrte rundliche Kerne. Da nun die Kerne der Sarcomzellen und die der Prim.-B. hier nach Färbung und Gestalt äusserst ähnlich sind, und die Grenze zwischen Prim.-B. und Geschwulstmasse ganz undeutlich geworden ist, so scheinen manchmal die Prim.-B. ohne Weiteres in Geschwulstzellen überzugehen. Erst eine starke Vergrösserung zeigt, dass zwischen beiden doch eine augenfällige Grenze zu ziehen sei, ausgenommen diejenigen Stellen, wo das Prim.-B. im Begriff ist, in einzelne Zellen (Sarcolyten) zu zerfallen. Diese aus den Prim.-B. entstandenen Zellen zeichnen sich durch die rundliche Form ihrer Protoplasma-Masse und ihres Kernes aus; auch sonst ist letzterer in Form und Färbung den Kernen der Geschwulstzellen sehr ähnlich. Erst wenn man die gewucherten Kerne der Prim.-B. mit den Kernen der typischen Sarcomzellen genauer vergleicht, findet man jene ein wenig mehr oval und eine Idee schwächer gefärbt, als die letzteren, aber an Stellen, wo sich Sarcolyten und Sarcomzellen mit einander vermischen, kann man sie kaum von einander unterscheiden. Diese grosse Aehnlichkeit veranlasste mich, die gewiss interessante Frage aufzuwerfen, ob sich diese Zellen nicht an der Geschwulstbildung in activer Weise betheiligen könnten. Freilich nur bei Sarcom, denn eine Entwickelung von Carcinomzellen aus dem Muskel-Pr.-B. selbst wird ja allgemein mit Sicherheit ausgeschlossen und meine Untersuchung hat mich in dieser Auffassung auch nur bestärkt. Man hat früher anerkannt, dass sich dagegen Sarcomzellen aus Muskel-Pr.-B. entwickeln können (C. O. Weber[1]), Förster[2]), Waldeyer[3])

[1]) a. a. O.

[2]) Förster, Handbuch d. allgemeinen pathologischen Anatomie, Leipzig, 1865, S. 384.

[3]) a. a. O.

während andere (Virchow[1]), Sick[2]) u. s. w.) dieser Auffassung entgegentraten. Am schärfsten wurde die Möglichkeit dieser Entwickelung durch Sakolow[3]) hingestellt, der in einem medullären Spindelzellensarcom eine mannigfaltige Muskelkern-Vermehrung beobachtet und allerhand Uebergangsformen der Muskel-Pr.-B. in die Sarcomzellen beschrieben hat. Seine Meinung hat aber nicht allgemeine Anerkennung gefunden, da späterhin niemand ein dafür sprechendes Bild hat beobachten können. So z. B. hat Christiani[4]) eine specielle Untersuchung darüber vorgenommen, nach der er zu einem Ergebniss kam, das die Möglichkeit der Geschwulstbildung aus Prim.-Bündeln ausschloss; Schäffer[5]) und Lautz[6]) sprachen sich auch gegen die Ansicht von Sakolow aus; L. schliesst sich sogar ausdrücklich der Ansicht von Ribbert[7]) an, dass sich das Sarcom nur aus sich heraus entwickelt und dass die normalen Gewebezellen nicht dazu verwendet, vielmehr nur gedrängt und durch Druck zerstört werden.

Trotz dieser allgemeinen Verneinung hat mich das Bild, welches ich in meinem Präparat gewonnen habe, veranlasst, mich besonders mit diesem Fall No. 1 weiter zu beschäftigen, um eine eigene Anschauung auf diesem Gebiet zu erlangen, um so mehr, als No. 1 den zwar seltenen, aber besonders interessanten Fall einer primären Sarcombildung im Muskel darstellt.[8]) Obgleich ich aber recht zahlreiche Präparate angefertigt

[1]) Virchow, Krankhafte Geschwulste, Bd. II, S. 221. Die Kritiker der Cellularpathologie, Dies. Arch., Bd. 18, S. 10.

[2]) Sick, Zur Entwickelungsgeschichte von Krebs, Eiter und Sarcom nebst einem Fall von Venenkrebs. Dies. Arch., Bd. 31, S. 265.

[3]) Sakolow, Ueber die Entwickelung des Sarcoms in den Muskeln. Dieses Archiv, Bd. 57, 1873, S. 321.

[4]), [5]), [6]) a. a. O.

[7]) Ribbert, a. a. O. Das patholog. Wachsthum der Gewebe bei der Hypertrophie, Regeneration, Entzündung und Geschwulstbildung. Bonn, 1896, S. 85.

[8]) Der Fall No. 1 stellt an sich einen sehr interessanten Befund dar. Der rechte M. semimembranosus (bei einem 61jährigen Mann) bot in seiner Mitte eine 25 cm lange, 17 cm dicke, 13 cm breite spindelförmige Auftreibung, die aus Rundzellensarcom besteht und in den centralen Theilen viele Erweichungsheerde enthält. Die atrophische Musculatur

und genau untersucht habe, ist mir doch das oben erwähnte Bild der Sarcolyten nur selten begegnet. Vielmehr bewahren die meisten Prim.-B. mit vermehrten Kernen bis zur höchsten Atrophie ihren Zusammenhang, bis die Kerne allmählich verschwunden sind. Sicher darf ich aber behaupten, dass sich die aus Prim.-B. entstandenen Zellen, deren Uebergang in die alten Prim.-B. zu verfolgen ist, mit den eindringenden Sarcomzellen vermischen, so dass in der Uebergangszone beide Zellarten sehr schwer von einander zu unterscheiden sind, ganz wie in der Beschreibung von Sakolow[1]), nach welcher das Prim.-B. mit vermehrten Kernen „von den Rändern und der Oberfläche her zerstört wird und ganz wie ein Granulationsgewebe aussieht". Nach meiner Ueberzeugung zerfällt aber das Prim.-B. in Zellen nicht von den Rändern und der Oberfläche her, sondern die zelligen Gebilde entstehen gleichmässig inmitten des körnig gewordenen Bündels, indem sich das veränderte Muskel-Protoplasma, welches vorher ganz gleichmässig vertheilt war, dicht um den Kern her anhäuft, bis es mit demselben zu einem selbständigen Element wird. Ob die so entstandenen Sarcolyten unter dem Einfluss der eindringenden Geschwulstmasse weiter wachsen und zu richtigen Sarcomzellen werden, oder ob sie, ohne an dem Wachsthum der letzteren theil zu nehmen, zu Grunde gehen, das lässt sich sehr schwer feststellen. Aus dem von mir constatirten Umstand, dass der Kern der Sarcolyten sich wieder theilen kann (directe Theilung), darf ich folgern, dass die Sarcolyten bis zu einem gewissen Grade noch vermehrungsfähig sind. Auch sonst sehe ich an der Uebergangszone zum Sarcom keine Untergangsform der Sarcolyten, sondern ihre Kerne sind wohlbehalten und

hüllt überall die Geschwulstmasse ein und steht mit der letzteren in untrennbarer Verbindung. Die sehr sorgfältig vorgenommene Section konnte sonst nirgends Geschwulstmasse finden.

[1]) Genau dasselbe Bild, welches Sakolow in seiner Arbeit als entwickelte spindelige Sarcomzellen gedeutet hat, habe ich in meinem Fall No. 7 vor mir: die Spindelzellen erscheinen in der quergestreiften Muskelsubstanz entstanden zu sein. Nach einer eingehenden Untersuchung ergeben sich diese spindeligen Zellen als die in das Interstitium eingedrungenen und von atrophischen Muskel-Pr.-B. bedeckten Geschwulstzellen.

gut gefärbt; die Sarcolyten sind hier wenigstens lebensfähig. Natürlich sehe ich aber mit diesem Befund noch lange nicht die Behauptung, dass sich Sarcomzellen aus den Prim.-B. selbst entwickeln können, für erwiesen an. Aber ich habe Grund genug, zu behaupten, dass das Prim.-B. an der Peripherie des Sarcom's (in meinem Fall des primären!) eine gewisse Activität zeigen kann, und ich trete damit der Lehre entgegen, dass sich die Musculatur immer ausschliesslich passiv gegen die Geschwulstbildung verhalte. Alle diese Thatsachen, die Kern-Vermehrung und die Zellbildung in den Prim.-B., die morphologische Aehnlichkeit der so entstandenen Zellen mit den Sarcomzellen und ihr schliesslicher allmählicher Uebergang in diese, sowie ihre Vermehrung und Lebensfähigkeit an der Uebergangszone stellen wohl hinreichende Momente dar, um eine gewisse „Theilnahme" der in den Prim.-B. entstandenen Zellen an der Geschwulstbildung annehmen zu dürfen.[1]) Die Theilnahme betrachte ich aber als eine secundäre, obwohl es sich in meinem Fall um einen Tumor handelt, der primär im Muskel aufgetreten war; die Kern-Vermehrung ist nicht als das Anfangsstadium der Sarcombildung, vielmehr nur als die Reaction des Muskel-Pr.-B. gegen den einwirkenden Reiz aufzufassen. Man muss ferner bedenken, dass diese Wucherung nur an solchen Prim.-B. gefunden wurde, welche körnig verändert, mit vielen, stark tingirten Kernen versehen, und was von besonders grosser Bedeutung ist, gewöhnlich nicht sehr atrophisch waren, sowie dass Zellenbildung um die einzelnen Kerne stattgefunden hatte und auch ihr locales Verhältniss zu der Geschwulstmasse bei dieser Theilnahme eine nicht unwichtige Rolle spielte. Ich erinnere auch an die neue Untersuchung von Schaffer[2]), welche davon ausgeht, dass die Sarcolyten nicht

[1]) Ich muss mit dem Ausdruck sehr vorsichtig sein, um Missverständnisse zu vermeiden. Ich behaupte nicht, dass die Geschwulst aus den Muskel-Primitivbündeln ausgegangen ist, sondern ich will nur zeigen, dass unter gewissen Bedingungen Zellen aus den Muskel-Primitivbündeln sich unter die eigentlichen, eindringenden Sarcomzellen in mehr oder weniger activer Weise einmischen.

[2]) Schaffer, J. Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskelfasern des Menschen und einiger Wirbelthiere. Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaft in Wien. Bd. CII. I. Heft. Abth. III. Wien, 1893.

allein dazu dienen, die Prim.-B. zu zerstören, wie sonst schon behauptet wurde, sondern dass sie auch den Zweck haben, Bildungsmaterial für den Aufbau des Muskelgewebes frei zu machen. Für meinen Fall darf ich wohl analoger Weise behaupten, dass die Sarcolyten, d. h. die aus den veränderten Prim.-B. entstandenen zelligen Gebilde, unter gewissen Lebensbedingungen einigermaassen auch an der Bildung des Geschwulstgewebes theilnehmen können.

Noch einen weiteren Befund, den ich in den untergehenden Prim.-B. an der Grenze der Geschwulst auch im Fall No. 1 erheben konnte (Fig. 16), will ich hier erwähnen. Ausschliesslich an solchen Stellen, wo die Geschwulst-Zellen, indem sie senkrecht gegen die Prim.-B. fortschreiten, einen länger dauernden Druck auf diese ausüben und dieselben gleichmässig unter Kern-Wucherung stark atrophiren, habe ich in einzelnen Prim.-B. eine bemerkenswerthe Veränderung der Kerne eintreten sehen, nehmlich eine Verlängerung der Kerne, während ihre sonstige Beschaffenheit, feinere Structur und Färbbarkeit genau dieselbe geblieben war, wie vorher. Die längsovalen oder sogar spindelförmigen und schmalen Kerne, welche häufig 2—3 mal so lang als die anderen sind, ordnen sich reihenförmig an, entweder dicht hinter einander oder mit ungleichen Abständen. Dabei erscheinen die betreffenden atrophischen Prim.-B. ebenso schmal, wie die Kerne; wenn daher ein solches Bündel allein ins Auge gefasst wird, möchte man kaum glauben, dass ein Prim.-B. vorliegt, da das Bild von dem, was sich gewöhnlich an veränderten Prim.-B. wahrnehmen lässt, durchaus abweicht. Wenn aber an günstiger Stelle der allmähliche, unzweideutige Uebergang einer solchen „Faser“ in ein weniger verändertes Prim.-B. in Betracht gezogen wird, so kann wohl niemand mehr an ihrer musculären Natur zweifeln. Solche äusserst schmal gewordene Prim.-B. sind gewöhnlich noch etwas dunkler gefärbt, als die Bindegewebsfasern, und besitzen meistens einen gleichmässigen Contour. Ich spreche jetzt nur von solchen Fasern, die durch den directen Uebergang in unzweideutige Prim.-B. ihre muskulöse Herkunft ausser Zweifel stellen. Im anderen Fall, wenn die Fasern noch schmäler werden, sind sie mehr homogen, stärker

lichtbrechend und glatt contourirt. Sie nehmen sogar zuweilen die Form von einreihigen Spindeln, welche in der Mitte einen langen, chromatinreichen Kern besitzen, an. Seltener findet eine vollständige Abschnürung einzelner Spindeln statt. Letztere sind dem Anschein nach kaum von den Bindegewebszellen, welche sich in der Umgebung der Prim.-B. befinden, zu unterscheiden. Das Bild macht mir wenigstens den Eindruck, als ob die Prim.-B. in Bindegewebe umgestaltet würden, — eine Umwandelung, welche gegenwärtig fast allgemein geleugnet wird. Für diese Möglichkeit sprechen freilich in der heutigen Literatur nur wenige Angaben. Billroth[1]) hat seiner Zeit an der Grenze der Geschwulst und an einer Narbe mit Kern-Wucherung versehene Prim.-B. beobachtet, welche bandartig und homogen geworden waren und starke Lichtbrechung zeigten. Er wollte daraus ohne Weiteres auf eine Metamorphose der Prim.-B. zu Bindegewebe schliessen. Ich habe in einigen Fällen ein gleich aussehendes Bild wahrgenommen, wie Billroth, aber solche Prim.-B. und ihre Kerne gehen immer zu Grunde, ohne dass diese eine Verlängerung zeigten, wie ich sie oben betont habe. Stricker[2]) hat in seinem Lehrbuch die Umwandelung der Muskelfaser zu Bindegewebe mit Bestimmtheit ausgesprochen; er vertrat in der Lehre von den pathologischen Bildungen überhaupt einen ganz eigenthümlichen Standpunkt, und diese seine Angabe fand unter den Pathologen keinen Anklang. Kröning[3]) hat die Metaplasie der Muskelfasern in Faser- und Fettgewebe angenommen und das Endproduct als „Status fibrosusu (myogenes Bindegewebe) und als „Status adiposus des Muskelgewebes“ bezeichnet. Er hat sogar „eine einfache Metaplasie der Herzmuskelfasern in Spindelzellen und Bindegewebsfasern“ beschrieben. Ich habe Gelegenheit gehabt, eine grosse Reihe von Fällen interstitieller Myocarditis systematisch

[1]) Billroth, Ueber eine Art der Bindegewebs-Metamorphose der Muskel- und Nerven-Substanz. Dies. Arch. Bd. 8. S. 262.

[2]) Stricker, Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie. Wien 1883. XVII. Vorlesung. S. 364.

[3]) Kröning, Ueber die Rückbildung und Entwickelung der quergestreiften Muskelfasern. Dies. Arch. Bd. 128. 1892. S. 445.

zu untersuchen, aber niemals konnte ich K.'s Angabe bestätigen. Ganz anders verhält sich das Muskelgewebe in dem Fall, mit welchem ich mich jetzt beschäftige. Obwohl der Morphologie nach die umgestalteten Prim.-B. den Bindegewebs-Fasern und -Zellen äusserst ähnlich, sogar fast identisch mit ihnen sind, so lässt sich deswegen doch nicht behaupten, dass sie mit den letzteren ganz gleichwerthig sind, da sich eine Uebereinstimmung in anderen biologischen Verhältnissen nicht nachweisen lässt. Trotzdem halte ich es für möglich, dass in dieser Weise das Prim.-B. unter gewissen localen Lebensbedingungen an einer Bindegewebs-Bildung in der Musculatur theilnehmen kann; denn die verlängerten Muskelkerne zeigten hier keinen regressiven Charakter, wie Verblassung und Chromatolyse u. s. w., sie bestehen vielmehr fort, wenn auch die alte Muskelfaser in der Continuität nicht mehr als solche deutlich nachzuweisen ist.

Da ich diesen Befund nur in einem Fall (No. 1) erlangt habe, bin ich freilich nicht in der Lage, ganz allgemein die Möglichkeit der Umwandlung der Muskelfasern in Bindegewebsfasern zu behaupten. Der Frage, ob eine solche Umgestaltung der Muskelfasern auch bei anderen Muskel-Affectionen vorkommt, hoffe ich im Laufe meiner späteren Studien näher treten zu können. Zur Unterstützung dieser Ansicht möchte ich aber schon hier auf eine Beobachtung aufmerksam machen, durch welche die Umgestaltung der Muskelfasern in Bindegewebsfasern sehr wahrscheinlich gemacht werden kann. In einem vergleichend-anatomischen Präparat des Embryo von Chelonia imbricata (4,5 cm), welches Herr Professor Götte mir zu zeigen die Güte hatte, war ein ganz allmählicher Uebergang der quergestreiften Fasern der Rückenmuskeln in Bindegewebsfasern deutlich zu verfolgen. —

Zum Schluss will ich die wichtigsten Thatsachen, die sich aus meiner Untersuchung ergeben haben, nochmals zusammenfassen:

1) Der Weg, auf welchem die Geschwulst im Muskel fortschreitet, ist sehr verschieden; es ist aber sicher, dass ausser der Gewebsspalte, dem Lymph- und Blutgefässe auch der Sarcolemmschlauch als Bahn benutzt werden kann. Das Eindringen von Geschwulstzellen in den Sarcolemmschlauch und das Fortschreiten in demselben sind viel häufiger und aus-

geprägter bei dem Carcinom als im Sarcom, besonders deutlich, wenn die Richtung der wachsenden Geschwulst-Zellen parallel ist mit der der Muskel-Pr.-B. Unter den Sarcomen habe ich diesen Vorgang nur bei dem rundzelligen beobachtet. Das Eindringen oder Nicht-Eindringen der Geschwulstzellen in den Sarcolemmschlauch ist von dem biologischen Verhalten der Geschwulstzellen selbst, von der Richtung ihres Wachsthums und von der Art der Veränderung der Muskelsubstanz abhängig.

2) Die Veränderung der Prim.-B., welche durch das Eindringen verursacht wird, ist recht mannigfaltig; alle möglichen Veränderungen, welche an die verschiedensten Muskel-Erkrankungen erinnern, kommen vor. Die häufigste Form ist die einfache Atrophie, am interessantesten sind aber die Kern-Vermehrung, die Ampullar-Atrophie und die Riesenzellen-Bildung. Besonders zu betonen ist, dass alle Veränderungen des Muskel-Pr.-B., die man bei dem sich regenerirenden Muskel beobachtet und denen die Bedeutung der Regeneration zugeschrieben wird, in derselben Form, oder wenigstens in äusserst ähnlicher Gestalt auch an der Peripherie einer bösartigen Geschwulst vorkommen, wo von einer Regeneration keine Rede ist. Das Muskel-Pr.-B. kann in einem gewissen Stadium oder in einer gewissen Form der Rückbildung ein gleiches, bezw. äusserst ähnliches Verhalten, wie am Anfang seiner Entwickelung zeigen; man muss sich davor hüten, aus einzelnen mikroskopischen Befunden allein ohne Weiteres auf Regeneration oder Degeneration zu schliessen.

3) Die Muskelfaser kann in ihrem Dickenumfang eine ungleichmässige, verschiedenartige Veränderung zeigen, ebenso ihrer Länge nach.

4) Die Veränderung der Muskel-Pr.-B. durch Geschwulstzellen darf nicht auf den mechanischen Druck allein bezogen werden; ein verändertes biologisches Verhalten der Geschwulstzellen in chemischer Beziehung muss auch in Betracht gezogen werden.

5) Eine Veränderung des Muskel-Interstitiums durch Rundzellen-Infiltration und Bindegewebs-Wucherung, welche auch mit der Intima-Wucherung der Gefässe einhergeht, kommt in vielen

Fällen als Reaction des Gewebes an der Grenze der Geschwulst zu Stande. Diese selbst übt auch einen Einfluss auf die Muskel-Pr.-B. aus. Eine Rundzellen-Infiltration des Perimysium an der Grenze der Geschwulst tritt in der Regel beim Carcinom häufiger und ausgeprägter auf, als beim Sarcom.

6) Zellige Gebilde sind aus veränderten Muskel-Pr.-B. entstanden (Sarcolyten, bezw. Sarcoplasten); dass diese unter Umständen an der Geschwulstzellen-Bildung theilnehmen können, halte ich für wahrscheinlich.

7) Auch eine bindegewebsartige Umwandlung der Muskelfasern ist anzunehmen.

8) Wenn auch dieselbe (bösartige) Geschwulstart, welche histologisch dieselbe Structur hat, auf ein und dasselbe Gewebe (Muskel) einwirkt, kann doch die Reaction des letzteren je nach den localen Lebensbedingungen sehr verschieden sein. Das Muskelgewebe zeigt keineswegs nur einen einfachen passiven Vorgang; vielmehr ist die Veränderung oder Umgestaltung in erster Linie von den localen Lebensbedingungen abhängig. Der „Specifität der Zellen“ allein darf aber nicht zu viel Gewicht beigelegt werden.

9) Der Umstand, dass die Muskelfasern eine specifische Beschaffenheit (Querstreifung) besitzen und recht mannigfaltige Veränderung zeigen können, erhält eine praktische Bedeutung für die Diagnose der Geschwulst, insofern er dazu beitragen kann, die biologischen Eigenschaften der Geschwulst und die Wachsthums-Richtung derselben zu bestimmen.

10) Im Grunde genommen aber herrscht kein principieller und absoluter Unterschied zwischen der Muskel-Veränderung beim Sarcom und derjenigen beim Carcinom.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Fig. 1. Carcinom-Zellen im Sarcolemmschlauch; Leukocyten sind auch darin. Muskel-Protoplasma ist deutlicher Streifung beraubt und gleichmässig beschaffen. a. Längsschnitt. b. Querschnitt; die Geschwulstzellen excentrisch im Sorcolemmschlauch. c. Querschnitt; die Geschwulstzellen in der centralen Partie der Muskelfaser. (Zeiss. 4. DD) (Fall 32.)

Fig. 2. Carcinomzellen im Sarcolemmschlauch. Die Querstreifung der Muskelfaser ist wohl erhalten, und das Prim.-B. sind unregelmässig verbogen und gekrümmt. (Zeiss, 4. DD.) (Fall 22.)

Fig. 3. Carcinomzellen schreiten senkrecht gegen das Muskel-Pr.-B.; dasselbe passt sich in der Form den Carcinomzellen an, (Zeiss, 4. DD.) (Fall 22.)

Fig. 4. Aushöhlung des Prim.-B. (Zeiss, 4. DD.) (Fall 27.)

Fig. 5. Röhrenartige Degeneration des Prim.-B. a. Längsschnitt, b. Querschnitt. (Zeiss, 2. DD.) Fall 2 und 27.)

Fig. 6. Prim.-B., welche in der Dicke (in demselben Dickenumfang) partielle Verschiedenheiten der Degeneration zeigen. a. Querschnitt, e. f. Längsschnitt. (Zeiss, 4. DD.) Fall 26 und 15.)

Fig. 7. Starke Windung des atrophischen Prim.-B. innerhalb des Sarcolem-Schlauchs (Zeiss, 4. DD. (Fall 15.)

Fig. 8. Prim.-B., welche in der Länge partielle Verschiedenheiten der Degeneration zeigen (Zeiss, 4. DD.) Fall 15.)

Fig. 9. Prim.-B. und Kern-Vermehrung im Fall 1. (Zeiss, 4. DD.)

Fig. 10. a. b. c. h. Ampulläre Degeneration und d. e. f. g. Riesenzell-Bildung. (Zeiss, 4. DD.; 2. Hom. Imm. $\frac{1}{12}$.) (Fall 23 und 30.)

Fig. 11. Atrophische Prim.-B. mit circumscripten Auftreibungen und Kern-Vermehrung an der Grenze der Geschwulstmasse. a. Carcinomzellen, b. atroph. Prim.-B., c. ampullärer Theil, Anfang der Riesenzellen-Bildung, d. Riesenzelle. (Zeiss, 4. AA.) (Fall 30.)

Fig. 12. a. b. Rückbildung des Prim.-B. in zellartige Gebilde. α. mit Kern, β Klumpen ohne Kern, innerhalb des Sarcolemschlauches. (Zeiss, 4. DD.) (Fall 15.)

Fig. 13. Leukocyten innerhalb eines Muskel-Pr.-B. (Zeiss, 4. DD.) (Fall 2.)

Fig. 14. Atrophirte Muskel-Pr.-B., welche „Muskelknospen" ähneln. (Zeiss, 4. DD.) (Fall 3 und 15.)

Fig. 15. a b. c. Entwickelung zellartiger Gebilde aus den Muskelfasern an der directen Grenze des Sarcoms. α Sarcomzellen. (Zeiss, 4. DD.) Fall 1.)

Fig. 16. Mit verlängerten Kernen versehene atrophische Muskel-Pr.-B., welche Bindegewebsfasern ähneln. (Zeiss, 4. Homog. Imm. $\frac{1}{12}$.) (Fall 1.) Der sicher als Muskelprimitivbündel angedeutete Theil derselben Fasern ist hier nicht gezeichnet.

VII.
Ueber die histologische Veränderung des Muskelgewebes bei der Lepra und eine besondere Wucherung und Hyperchromatose der Muskelkerne.

(Beiträge zur pathologischen Anatomie des quergestreiften Muskels.)

(Aus dem Pathologischen Institut in Strassburg i. E.)
Von
Dr. med. Akira Fujinami aus Japan.

(Hierzu Tafel V.)

Ueber die Veränderung des Muskelgewebes in der Lepra ist bis jetzt nur sehr wenig geschrieben worden. In den pathologisch-anatomischen Schilderungen dieser Krankheit, welche, soweit sie das Muskelgewebe betreffen, noch dürftig zu nennen sind, ist höchstens von einer Atrophie der Muskelprimitivbündel und einer interstitiellen Myositis die Rede. Thoma[1]) hat sogar die Immunität der Musculatur gegenüber der leprösen Erkrankung betont.

Neuerdings hat nun Herr Prof. von Recklinghausen[2]) in der Sitzung der deutschen pathologischen Gesellschaft einen Fall von Lepra tuberosa, die in Tonkin (China) erworben wurde, demonstrirt, und besonders auf die Veränderung des Muskelgewebes („lepröse Perimyositis") hingewiesen. Mein hochverehrter Lehrer hat alsdann die Güte gehabt, mir dieses Material zur weiteren Durchforschung zu übergeben, wofür ich mich zu besonderem Dank verpflichtet fühle.

[1]) Thoma: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra arabum. Dieses Archiv, Bd. 57, S. 455, 1873.

[2]) Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. I. Tagung (gehalten zu Düsseldorf den 19. September 1898) Berlin, 1899, S. 9. Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte. 70. Versammlung zu Düsseldorf. II. Theil, II. Hälfte. S. 5—6. Leipzig. 1899.

Schon makroskopisch fallen, wie von Recklinghausen schildert, weisse feine Längsstreifen auf, welche sich zwischen den Muskelbündeln befinden und auch am in Formalin gehärteten Präparate noch sehr gut zu erkennen sind. Diese weissen Längsstreifen erscheinen am deutlichsten und zahlreichsten an den Muskeln des Oberschenkels und des Oberarms, und zwar in den direct unterhalb der leprösen Heerde der Hand gelegenen Muskelabschnitten. Was ihre histologische Structur betrifft, so besteht in ihnen stellenweise eine interstitielle Lipomatose, meistentheils und in sehr auffallender Weise aber eine beträchtliche Infiltration mit rundlichen Zellen zwischen den gleichmässig oder ungleichmässig atrophirten Muskelprimitivbündeln, wie sie sonst an dem leprösen Heerde beobachtet wird. Die Kerne solcher infiltrirenden Zellen sind entweder ganz rund oder von zackiger, unregelmässiger Gestalt. Neben diesen Zellen und auch dort, wo dieselben fehlen, ist eine grob- und feinkörnige, bröckelige Masse zwischen den atrophischen Muskelprimitivbündeln, bezw. in den Spalten des interstitiellen Gewebes angehäuft. Dass diese körnige Masse meist fettiger Natur ist, hat schon von Recklinghausen gezeigt; es sind darin auch in geringer Anzahl bräunliche Pigmentkörner nachzuweisen, die gewiss den veränderten Muskelprimitivbündeln entstammen; in einigen Stellen konnte ich einen deutlichen Uebergang zu einem weniger veränderten Muskelprimitivbündel verfolgen.

Die Leprabacillen sind im Muskelgewebe gewöhnlich nicht nachzuweisen. Nur unterhalb der leprösen Heerde der Haut sind typische Leprazellen, bezw. Colonien der Leprabacillen, wenn auch in wenigen Stellen, hier aber ziemlich reichlich vorhanden. Mit Ziehl'scher Lösung, noch schöner nach der Gram-Günther'schen Methode und auch mit Safranin-Jod ist es mir leicht gelungen, die Bakterien zu färben (Fig. 1). Gewöhnlich haben die Bacillen ihren Sitz zwischen den atrophischen Muskelprimitivbündeln und mitten in der oben erwähnten körnigen Masse. Sie stellen sich meist als zugespitzte Stäbchen dar, und sind entweder diffus gefärbt oder körnig; sogenannte metachromatische Körperchen sind häufig sehr deutlich nachzuweisen, so dass die Bacillen bei flüchtiger Beobachtung wie einfache Kokkenketten aussehen. Was den Sitz der Bacillen

anbetrifft, so konnte ich bezüglich der getheilten Ansichten der Autoren — einerseits extracellulär (Unna und seine Schüler), andererseits intracellulär (Neisser, Hansen, Cornil und Suchard u. s. w.) — der Mehrzahl der Pathologen und Bakteriologen zustimmen, denn ich konnte in manchen Fällen die Leprabacillen oder deren Colonien innerhalb der Zellen, mochten es nun Leukocyten, Bindegewebszellen oder Plasmazellen sein, deutlich nachweisen. Nicht selten befanden sich dicht bei der Bacillencolonie innerhalb einer Zelle ein, zwei oder noch mehr Kerne, deren Gestalt durch Bacillenhaufen beeinflusst zu sein schien; manchmal fehlte dagegen der Kern neben dem Bacillenhaufen. Dass die Leprabacillen sich in den Spalträumen des Interstitiums auch ausserhalb der Zellen zu Colonien, welche dem Aussehen nach den „Leprazellen“ äusserst ähnliche, rundliche Klumpen darstellen, auswachsen können, halte ich mit Babes für sehr wahrscheinlich. Häufig sind die Colonien oder Zooglöen der Leprabacillen mit grösseren oder kleineren rundlichen, blassgefärbten und homogen aussehenden Räumen versehen, die man auch sonst nicht selten an den Leprabacillen-Haufen trifft. An wenigen Stellen sah ich in dem stark gewucherten Intima-Gewebe, sogar selbst in den Endothelzellen einer kleineren Arterie zahlreiche Leprazellen, bezw. Bacillencolonien. Vereinzelte Leprabacillen sind sowohl in fixen Bindegewebszellen, Leukocyten, Endothelzellen der Capillargefässe, als auch in den Gewebsspalten und im Gefässlumen vorhanden. Innerhalb der Kerne wurden die Bacillen erst gefunden, wenn jene in Verblassung und Aufquellung oder sogar in Auflösung gerathen waren; jedenfalls ein seltener Befund. In den intermusculär gelegenen kleinen Nervenfasern waren Leprabacillen nicht nachzuweisen. Innerhalb der wohl erhaltenen Muskelprimitivbündel habe ich niemals Leprabacillen gesehen; nur in den stark körnig zerfallenen Muskelprimitivbündeln befinden sich ab und zu vereinzelte Leprabacillen.

Es ist jetzt nicht meine Hauptaufgabe, hier in eine Discussion über die Leprabacillen einzutreten, da dem Befunde der letzteren im Muskelgewebe nur eine secundäre Bedeutung zuzukommen und eine directe Fortpflanzung von dem oberflächlichen Heerde her vorzuliegen scheint.

Ein viel grösseres Interesse knüpft sich an die Veränderung der Muskelprimitivbündel, besonders ihrer Kerne.

Die Muskelprimitivbündel sind im Allgemeinen atrophisch, wie manche Autoren in dem leprösen Muskel beobachtet und beschrieben haben; die Querstreifung ist nicht immer gut erhalten, erscheint vielmehr besonders an den stark atrophischen Muskelprimitivbündeln bald mehr, bald weniger verwaschen. Dieselben zeigen nehmlich entweder eine sehr unregelmässige Anordnung der Querstreifung, oder an ihrer Stelle eine körnige und pigmentäre Entartung. Also handelt es sich nicht um eine ächte einfache Atrophie. Diese Veränderung tritt gewöhnlich gleichmässig in der ganzen Breite der Muskelprimitivbündel auf; ihr Contour erscheint dabei gewöhnlich glatt, manchmal aber auch uneben, besonders an stärker atrophirten Muskelprimitivbündeln. Ich sah diese Veränderung immer am beträchtlichsten in directer Nähe des leprösen Heerdes der Haut, dagegen tritt sie in den weit davon entlegenen Stellen nur ganz gering oder gar nicht zu Tage. Nicht selten fallen einige Muskelprimitivbündel, verglichen mit den benachbarten, durch ihre grosse Dicke auf, besonders auf dem Querschnitt. Auf den ersten Blick könnten solche Primitivbündel als hypertrophirte aufgefasst werden, wie sie bei verschiedenen nervösen Muskel-Affectionen von einigen Autoren beschrieben wurden (Cohnheim, Knoll, Schultze u. s. w); bei genauerer Untersuchung aber erweisen sie sich als Muskelprimitivbündel, welche leicht aufgequollen oder viel weniger atrophirt sind, wie die benachbarten; denn bei den ersteren sind die Querstreifen und die Cohnheim'schen Felder sehr mangelhaft geworden, und bei den letzteren überschreitet die Muskeldicke nicht das absolute Maass des physiologischen Verhältnisses (die dicksten Muskelprimitivbündel messen im Querdurchschnitt 40—55 μ).

Sehr auffallend und höchst interessant ist die Veränderung der Kerne, worauf ich speciell meine Aufmerksamkeit gelenkt habe. Sie fällt in directer Nähe der leprösen Heerde am meisten auf, während die weit abgelegenen, makroskopisch normal aussehenden Stellen dieselbe Veränderung zeigen, aber nur in sehr geringem Maasse. Als ich nun jene Stellen mit schwacher Vergrösserung untersuchte, so zeigte sich sofort ein sehr eigenthüm-

liches Bild: die Kerne des Muskelgewebes sind im Ganzen vermehrt, vergrössert und unregelmässig angeordnet; sie haben ausserdem eine intensive Tinction mit allen Kern-färbenden Mitteln angenommen (Fig. 2). Bei eingehender Untersuchung mit starker Vergrösserung unter Anwendung feinerer Untersuchungs-Methoden ergiebt sich ein äusserst merkwürdiges Verhalten der Kerne, welches den Untersucher sowohl überrascht, als auch oft verhindert, zu einer richtigen Erkenntniss der Dinge zu kommen. In Bezug auf Beschaffenheit, Gestalt, Grösse und Lage weichen die Kerne auffallend von der Norm ab und sind sehr verschieden von einander. Trotz ihrer Mannigfaltigkeit glaube ich die Kerne in folgende Kategorien ordnen zu können, wenn auch Uebergangsformen zwischen allen Typen vorkommen.

I. Die Muskelkerne, sowohl die mitten im Muskelprimitivbündel, als auch die dicht unterhalb des Sarcolemma gelegenen, normal in Form und Grösse, vermehrt in ihrer Zahl, sind durch alle Kern-färbenden Mittel diffus und stark zu färben, so jedoch, dass sich auch bei sehr starker Vergrösserung keine deutlichen Kerngerüste wahrnehmen lassen (Fig. 3). Manchmal ist die Kernwand hyperchromatischer, als das Innere. Solche Kerne bilden entweder einen Haufen von länglich ovaler Gestalt oder eine lange einfache Reihe, einen „Zellkernstrang“. Die Muskelprimitivbündel, in welchen diese Kerne sitzen, sind immer atrophisch, ihrer deutlichen Streifung beraubt, und manchmal ganz körnig zerfallen oder von zahlreichen Pigmentkörnern durchsetzt. Zuweilen bieten die Muskelprimitivbündel eine ampulläre Atrophie dar, und in den eingeschnürten Stellen treten solche Zellkernhaufen mit einer körnigen Masse auf. Diese Art der Kern-Veränderung (Vermehrung und Hyperchromatose) erinnert an sog. „Wucheratrophie“, wie sie bei verschiedenen, sowohl allgemeinen, als auch localen Processen beobachtet wird, z. B. an den Muskelprimitivbündeln in der Peripherie der Geschwülste[1]); im jetzigen Fall ist aber diese Wucherung nur in viel geringerem Grade und an wenigen Stellen vorhanden. Manchmal scheinen diese Kerngruppen ausserhalb der Muskelprimitivbündel und zwischen denselben gelegen zu sein, indem sich keine typische

[1]) Siehe meine Arbeit: Ueber das histologische Verhalten des quergestreiften Muskels an der Grenze bösartiger Geschwülste.

quergestreifte Muskelsubstanz um die Kerne her nachweisen lässt. Dass aber die Kerne immer mit körniger, pigmenthaltiger Masse umgeben sind, wie sie sonst bei degenerirenden Muskelprimitivbündeln beobachtet wird, weist mit grösster Wahrscheinlichkeit auf ihre musculäre Natur hin. An wenigen Stellen sind solche Kerne so dicht zusammen gedrängt, dass sie wie ein einziger, sehr grosser, maulbeerartiger Kern aussehen; die genauere Untersuchung lässt sofort ihre wahre Natur constatiren, indem der Contour jedes einzelnen Kerns zum Vorschein kommt.

II. Die Muskelkerne der zweiten Kategorie zeigen sich vergrössert und hyperchromatisch; letztere aber nur in geringem Maasse. Die dicht unter dem Sarcolemma gelegenen Kerne sind unregelmässig rundlich oder polygonal gestaltet. Es lässt sich im Gegensatz zur ersten Kategorie eine unregelmässige Figur der Chromatin-Substanz des Kerns wahrnehmen; manchmal enthalten die Kerne ein oder mehrere hellere Fleckchen, welche wahrscheinlich eine partielle hyaline Degeneration bedeuten (Fig. 4). Solche Kerne erschienen vereinzelt, häufiger aber in Gruppen; ist letzteres der Fall, so sind sie dicht neben einander gereiht, und lassen durch eine schmale, helle Linie ihren Contour erkennen. An anderen Stellen nehmen die ebenso beschaffenen Kerne eine ganz andere Form an, nehmlich die der einfachen Verlängerung, welche manchmal sehr bedeutend ist (bis 55 μ), und bilden eine Kernreihe oder einen Zellkernstrang. Eine solche Kernreihe liegt gewöhnlich in der Axe des Muskelprimitivbündels, und zwischen einzelnen Kernen befindet sich eine geringe körnige Masse, während das übrige Protoplasma des betreffenden Muskelprimitivbündels mit wohl erhaltener Querstreifung versehen ist. (Fig. 5). Der Name „Muskelkörperchen-Stränge" dürfte in diesem Falle auch nicht unpassend sein. Eine ähnliche, lange, strangartige Form können die unter dem Sarcolemma gelegenen Kerne, welche ebenso beschaffen sind, auch dadurch erlangen, dass sie sich vermehren, einfach verlängern, und dicht hintereinander in gerader Richtung wachsen; manchmal ist die Grenze einzelner Kerne sehr undeutlich, sogar kaum erkennbar, so dass der Gedanke nahe liegt, es sei eine Verschmelzung der Kerne eingetreten. Kerne dieser Kategorie, besonders der zuerst erwähnten Form, können eine

bemerkenswerthe Modification zeigen, nehmlich „Fortsatzbildung“ (Fig. 6). Ein langer, sich allmählich zuspitzender, dünner Fortsatz entwickelt sich aus einer unter dem Sarcolemma liegenden, sehr dichten Kerngruppe, indem ein Kern in derselben diese eigenthümliche Gestalt annimmt. Der Fortsatz steht durch eine breite Basis mit der Kerngruppe in Verbindung und endet entweder allmählich zugespitzt oder, wenn auch selten, mit einer kleinen, keulenartigen Auftreibung. Er kann sich aber in anderen Fällen mit dem gleichartigen einer anderen Kerngruppe verbinden. Die Vereinigungsstelle beider Fortsätze ist nicht immer zu bestimmen.

III. Zu einer anderen Kategorie gehören die Kerne, welche sich durch eine starke Hyperchromatose und eine starke Grössenzunahme auszeichnen. Der Recklinghausen'sche Satz[1]: „äusserst grosse, kernartige, namentlich mit Carmin stark färbbare Körper“ bezieht sich auf diese Kategorie. Ich möchte hier noch mehrere Unterarten unterscheiden. Eine Form kennzeichnet sich dadurch, dass die Kerne ungefähr 3—5 mal grösser sind, als ein gewöhnlicher Muskelkern, sich wie ein dicker und langer Klumpen oder wie eine kurze Stange gestalten, entweder mit glatter Wand, oder mit unregelmässigen Ausbuchtungen versehen sind, und sich mit allen Kern-färbenden Mitteln stark und gleichmässig tingiren. Sie sind manchmal zwischen relativ wohl erhaltenen Muskelprimitivbündeln eingebettet, so dass der Gedanke nahe liegt, sie seien nicht den Muskelprimitibündeln selbst angehörig, sondern dem Interstitium. Bei der Untersuchung zahlreicher Präparate habe ich zuweilen aber mit Sicherheit denselben Körper innerhalb der Muskelprimitivbündel gesehen, wie der Querschnitt der letzteren am deutlichsten lehrt (Fig. 7). Der Kern liegt entweder gerade in der Mitte des atrophirten Muskelprimitivbündels oder an dessen peripherischer Partie; die ihn enthaltenden Muskelprimitivbündel, meist stärker verändert als die anderen, sind entweder einfach atrophisch oder körnig degenerirt; nur einmal habe ich einen solchen Kern in einem relativ wohl erhaltenen Muskelpimitivbündel gesehen. Die scheinbar frei zwischen den Muskelprimitivbündeln liegenden Kerne sind auch mehr

[1]) a. a. O.

oder weniger von einer körnigen Masse, welche dem degenerirten Muskel-Protoplasma gleicht, umgeben. So könnte mit Recht der Schluss gezogen werden, dass diese grossen, klumpenartigen, scheinbar den Muskelprimitivbündeln nicht angehörigen Kerne doch eigentlich noch Muskelkerne sind. Ich habe diesen klumpenartigen, hyperchromatischen Körper ohne Weiteres „Kern“ genannt; aber es könnte die Frage zunächst aufgeworfen werden: ob dieses Gebilde ein richtiger Kern oder ein anderer, nur färberisch sich wie ein Kern verhaltender Körper ist? Der Form und Beschaffenheit nach erscheint derselbe wesentlich anders, als ein gewöhnlicher Muskelkern; aber wenn er mit Sicherheit innerhalb des Muskelprimitivbündels zu beobachten ist, und zwar an der Stelle, wo sich gewöhnlich die Muskelkerne befinden, so darf ich ihn wohl mit Recht als einen veränderten Kern auffassen. Die andere Frage wäre: ob jene Kerne durch Vergrösserung aus einem Kern entstanden sind, oder ein Conglomerat mehrerer Kerne darstellen. Während ein bezüglicher Kern der ersten Kategorie bei stärkerer Vergrösserung deutlich die Contouren der einzelnen Kerne noch erkennen lässt, und sich somit als ein Conglomerat erweist, ist der grosse, jetzt zu besprechende Kern immer ganz gleichmässig gefärbt und zeigt nirgends eine Andeutung einer Zusammensetzung aus mehreren Körpern. Einige Kerne dieser Art, welche sich innerhalb eines wohl erhaltenen Muskelprimitibündels befinden, bieten manchmal eine modificirte Form dar, indem sie ungleiche Fortsätze besitzen oder eine unregelmässig strahlige Figur bilden (Fig. 8). Die ganze Gestalt erscheint ganz anders, als bei der zweiten Kategorie, insofern als der Fortsatz immer dick und kurz, ferner gleichmässig und auck stärker gefärbt ist. Diese Art der Metamorphose macht sie vielmehr derjenigen Form sehr ähnlich, welche Schmaus und Albrecht[1]) in ihrer Studie über Kern-Degeneration an den Nieren-Epithelzellen als „Sprossenfigur“ bezeichnet haben.

Eine weitere Species dieser Kategorie zeichnet sich durch ihre bedeutende Grösse und eigenthümliche Gestalt aus — die „Riesenkerne“ (Fig. 9); dieselben sind hyperchromatisch, aber

[1]) Schmaus und Albrecht, Ueber Karyorhexis. Dies. Arch. Bd. 138. Supplementheft. S. 1. 1895.

nicht so stark und gleichmässig, wie bei der zuletzt erwähnten Form, und sehr flach, statt klumpig, — wie dort —, breit, länglich abgerundet oder unregelmässig viereckig und meist so, dass ihre der Längsrichtung der Muskelprimitivbündel entsprechenden Ränder gekrümmt sind. Bald überwiegt der Chromatingehalt am Rande des Kernes, bei weitem der häufigere Fall, bald der in seinem Inneren; die meisten dieser Kerne sind ebenso, wie die der zweiten Kategorie, von hellen Flecken durchsetzt, und zwar treten diese gewöhnlich in einer Mehrzahl auf. Was die Lage solcher Kerne betrifft, so sind sie immer in der äussersten Schicht anzutreffen. Oft lässt es sich sehr schwer entscheiden, ob der Kern dem Muskelprimitivbündel angehört oder dem Interstitium. Das Querschnitt-Bild und sorgfältig verfertigte Zerzupfungs-Präparate der Muskelprimitivbündel lehren aber, dass sich wenigstens die meisten Kerne sicherlich innerhalb des Sarkolemma befinden. Am schönsten und sehr leicht orientirend ist das Bild, welches ich gewinne, wenn ich nach der Vorfärbung der Kerne die Querstreifen der Muskelprimitivbündel färbe. (Ich habe hierfür Methylenblau benutzt, kann aber die genaue Technik noch nicht angeben, da das Resultat der Färbung nicht immer das Gleiche ist, wenn ich auch gelungene Bilder von sehr schöner Färbung erhalten habe.) Die Krümmung der Ränder bedeutet oft nichts anderes, als dass der der Fläche nach gebogene, der Krümmung des Muskelprimitivbündels angeschmiegte Kern auf dem optischen Durchschnitt gesehen wird. Ferner lehrt der Querschnitt der Muskelprimitivbündel, dass sich die Kerne nicht selten mehr als die Hälfte des ganzen Umfanges der Muskelprimitivbündel ausbreiten. Seltener bleibt der eine Rand des Kerns nicht an der Oberfläche des Muskel-Pr.-B., biegt von dieser vielmehr nach innen ab und dringt auf eine Strecke zwischen die Muskelfibrillen hinein (Fig. 10). Dieses Verhalten liefert auch einen Beweis dafür, dass der Kern dem Muskel-Pr.-B. angehört. Ich muss ferner hervorheben, dass die mit diesen Kernen besetzten Muskelprimitivbündel, im Gegensatz zu der ersten Kategorie, meist relativ kräftig erschienen und ihre Querstreifung noch erhalten haben. Sind nun derartige Riesenkerne durch Vergrösserung eines einzelnen Kernes oder durch Confluenz mehrerer Kerne entstanden?

Die Antwort auf diese Frage fällt nicht immer klar aus. Sicherlich bekommt zuweilen ein einzelner Kern eine grössere Gestalt, indem seine Substanz eine Art Aufquellung erfährt und sich damit eine Hyperchromatose, sowie eine durch die punktartigen, hyalinen Flecken bezeichnete Degeneration verbindet; andererseits kann eine Art von Zusammenfliessen mehrerer Kerne nicht minder deutlich constatirt werden. An dem einen Ende eines Riesenkernes sind nehmlich noch die Contouren verschiedener Kerne gut zu erkennen oder als feine helle Linien angedeutet, während das andere Ende des Kernes, abgesehen von einzelnen kleinen, hellen Flecken in seinem Inneren, eine homogene Beschaffenheit darbietet. In günstigen Präparaten kann der allmähliche Uebergang dieser beiden Partien verfolgt werden. Ich nehme deshalb zweierlei Entststehungsarten dieser Riesenkerne an. Oefters erhalten solche Riesenkerne eine eigenthümliche, unzusammenhängende Gestalt; die Kerne vergrössern sich nehmlich im Ganzen, treiben Aeste oder nehmen Zickzackform an, und sehen wie aufgelöst aus. Einige davon besitzen eine beträchtliche Grösse (88 μ oder noch mehr in dem Längsdurchmesser). Andere, und zwar aus vielen Kernen zusammengesetzte Körper tragen oft an ihrem Ende Haken oder bilden „wie Spangen umklammernde“ Gestalten (v. Recklinghausen, a. a. O. S, 11—12.) Diese wie Spangen umklammernde Form ist bei den anderen Kernen noch viel deutlicher ausgeprägt, wovon ich jetzt weiter reden will.

Derartige Kerne sind vergrössert, länglich gestaltet, stark hyperchromatisch, liegen quer oder schräg zur Axe des Muskelprimitivbündels und klammern sich an diese sogar wie Haken oder Spangen an (Fig. 11). Ihre Lage ist meistens gleich der des Riesenkernes, nehmlich in der äussersten Schicht eines Muskelprimitivbündels. Nur sehr selten befindet sich ein gleich gestalteter, quer gelegter, hufeisenförmiger Kern mitten in dem Muskelprimitivbündel (Fig. 11 c). Trotz des beträchtlichen Unterschiedes der Kerngrösse habe ich diese beiden Kern-Arten in die gleiche Kategorie eingereiht, da dieselben grosse Aehnlichkeit aufweisen, und da ich nicht selten Uebergangsformen zwischen beiden wahrgenommen habe. Die Hufeisenform wird entweder durch einen einzigen, oder durch 2 bis 3 zusammen-

hängende Kerne hergestellt; nicht selten entsteht auch ein fast geschlossener Ring, welcher sich um ein Primitivbündel schlingt. Eine ähnliche, aber dem Muskel-Primitivbündel parallel liegende hufeisenförmige Kernkette wird auch, allerdings selten, durch Kerne der ersten Kategorie gebildet (Fig. 8 c); aber durch die Beschaffenheit der einzelnen Kerne lässt sich davon die jetzt besprochene Form leicht unterscheiden. Eine Modification dieser Form zeigt ein langes, hyperchromatisches Gebilde, wie es die Fig. 11 d darstellt. In dem einen kolbig aufgetriebenen Ende sind zahlreiche, noch intensiver gefärbte Körperchen eingebettet, welche der Grösse und Gestalt nach den Kernen der ersten Kategorie gleich kommen. Ob dieses Gebilde mit den anderen „umklammernden Kernen" zu identificiren sei, lässt sich schwer entscheiden. Am nächsten liegt es, anzunehmen, dass es sich um eine combinirte Form der zuletzt erwähnten Kern-Art mit derjenigen der ersten Kategorie handelt. An einem solchen Präparate blieb es mir auch manchmal unentschieden, ob das durch Hämatoxylin oder Carmin u. s. w. stark gefärbte Gebilde in allen seinen Theilen ohne Weiteres als Kern-Substanz zu betrachten ist, oder ob daran noch das modificirte Muskel-Protoplasma Theil hat. Der Verdacht auf Verkalkung, welcher wegen der durch Hämatoxylin hervorgerufenen dunkelblauen Färbung erweckt wurde, konnte, da die mikrochemische Reaction negativ ausfiel, abgewiesen werden.

IV. Für eine ganze Reihe dieser umklammernden Formen muss aber, so sehr sie auch in ihrer Gestalt und in ihrem Aeusseren der dritten Kategorie der Muskelkerne ähneln, meiner Meinung nach eine andere Herkunft angenommen werden. Man erblickt nehmlich, wie Figur 12 lehrt, manchmal leicht vergrösserte und oblonge Kerne, welche schief oder quer zu den Primitivbündeln gerichtet sind und sich über 2 Muskelprimitivbündel fort erstrecken, — ein deutlicher Hinweis, dass sie sicherlich den Muskelprimitivbündeln selbst nicht angehören. Manchmal ziehen sich solche Kerne deutlich an einem Capillargefäss entlang, welches schief auf den Muskelprimitivbündeln liegt (Fig. 12 b). Auch zeigt ein die Muskelprimitivbündel umklammernder Kern zuweilen deutlich die Höhlung im Inneren, welche dem Lumen eines Capillargefässes entspricht. In einigen

Stellen habe ich in diesem Lumen eines solchen Kerns viele Mikrokokken aufgefunden, denen wohl keine Bedeutung beizumessen ist, aber durch welche das Vorhandensein eines Canals mit grosser Sicherheit constatirt werden konnte. Häufig sind derartige Kerne auch mit Verzweigungen versehen. Ich halte daher Kerne dieser Art für Endothelkerne der Blut- und auch der Lymphgefässe, obgleich letztere ja im Muskelgewebe nur schwach entwickelt sind. Die v. Recklinghausen'sche Beschreibung: „Da sie (äusserst grosse, kernartige, namentlich mit Carmin stark färbbare Körper) bisweilen längliche Gebilde darstellten und sogar kurze Zweige trugen, so durfte man wohl an Zellkernstränge denken, und sie von Gefässwandungen, von veränderten Endothelien der Blut- und Lymphcapillaren herleiten", ist für derartige Kerne gewiss zutreffend. In Serienschnitten konnte ich zuweilen feststellen, dass solche zwischen den Muskelprimitivbündeln gelegenen Kernstränge einen dem Gefäss entsprechenden Verlauf nahmen. Zuweilen bekam ich den Eindruck, dass sich an der Bildung des ganzen Stranges nicht bloss die hyperchromatisch gewordenen Kerne betheiligen, dass er sich vielmehr aus den veränderten Gefäss-Endothelien selbst zusammensetzt, während die darin eingeschlossenen intensiver gefärbten kleinen Gebilde als die Kerne der Endothelzellen angesprochen werden müssen. Meine oben für die dritte Kategorie ausgesprochene Ansicht, dass nicht nur der Kern, sondern auch das Protoplasma selbst eigenthümlich verändert sei, findet hier wenigstens eine Stütze.

Es sind bei dem hier berührten Leprafall hauptsächlich die Veränderungen im Muskelgewebe, welche mich interessirt haben, vor Allem die Veränderung der Kerne, indem diese am leprös erkrankten Muskel noch nicht beschrieben war, bis Herr Prof. v. Recklinghausen sie in der Sitzung der pathologischen Gesellschaft demonstrirte. Ueberhaupt ist aber eine derartige Kern-Veränderung des Muskelgewebes in der Literatur, so weit ich in derselben nachforschen konnte, nicht angegeben. Nur

[1]) a. a. O., S. 12.

[2]) Askanazy, Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntniss des Morbus Basedowii u. s. w. Deutsches Archiv f. klin. Med. Band 61, S. 118, 1898.

hat neuerdings Askanazy*) in seinem III. Fall von Morbus Basedowii (bei einer 51jährigen Frau, welche länger als sechs Jahre eine Hals-Anschwellung hatte) ausser der interstitiellen Lipomatose des Muskelgewebes verschiedene Muskelkern-Veränderungen: „Die Confluenz der Kerne“, „dicke Klumpen“, „platte Bänder, die sich um einen Faserabschnitt herumschlingen“, „dachrinnenartig gebogene Kernplatten“ beschrieben und abgebildet; diese Kern-Veränderung stimmt in den meisten Punkten mit den von mir beschriebenen überein, so dass man sie mit grösster Wahrscheinlichkeit auf die gleiche Stufe mit unserer Kern-Veränderung stellen kann, mag letztere auch vielleicht ausgeprägter erscheinen und zahlreicher sich nachweisen lassen, wie in dem Fall von Askanazy. Mit Recht hat letzterer diese eigenthümlich veränderten, zuweilen scheinbar ausserhalb der Muskelprimitivbündel liegenden Kerne als Muskelkerne betrachtet. Auch in meinem Fall sind die meisten wohl innerhalb der Muskelprimitivbündel entstanden oder durch den Zerfall derselben blossgelegt worden; aber ein Theil der eigenthümlich veränderten Kerne gehört dem ausserhalb der Muskelprimitivbündel gelegenen Gewebe an und ist den Gefäss-Endothelien entsprossen.

Sind nun diese Kern-Veränderungen, wie ich schon erwähnte, in der directen Nähe des leprösen Herdes besonders ausgeprägt, so tragen die Muskelkerne an weit entfernten Stellen dieselbe Veränderung gar nicht oder nur andeutungsweise. Ferner muss ich aber bemerken, dass die veränderten Kerne mit den Leprabacillen keineswegs in unmittelbarer Berührung stehen, und ich muss daher die Möglichkeit ausschliessen, dass diese Kern-Veränderung durch eine directe Beeinflussung seitens der nachbarlich aufgetretenen Leprabacillen hervorgebracht worden sei. Ich habe mich auch bemüht, den feineren Verlauf der inter- und intramusculären Nerven-Elemente zu verfolgen, um zu untersuchen, ob ihre Erkrankung irgend eine aetiologische Bedeutung für die Kern-Veränderung hätte. Nirgends aber konnte ich constatiren, dass diese Kernveränderung mit der Nervenfaser-Entartung, welche überhaupt unbedeutend und inconstant erschien, in etwaiger directer Beziehung stand. Was die Nervenendigung betrifft, so konnte ich, da das in Formalin gehärtete Präparat für deren Nachweis nicht geeignet vorbereitet war,

trotz aller angewandten Mühe keine schönen, brauchbaren Präparate erzielen; doch bin ich wenigstens zu der Ueberzeugung gelangt, dass die veränderten Kerne aller Arten nichts mit der Eintrittsstelle der motorischen Nervenfaser in das Muskelprimitivbündel zu thun haben.

Die besprochene Veränderung des Muskelgewebes wird also direct weder durch die Leprabacillen, noch durch die Nervenfaser-Entartung hervorgerufen; ich sehe vielmehr darin eine Wirkung der von den leprösen Heerden bedingten collatateralen Saftstrom-Aenderung auf das Muskelgewebe, d. i. eine directe Störung seiner Ernährung, welche hauptsächlich an den Muskelkernen, theilweise auch an den Gefäss-Endothelkernen, und höchstwahrscheinlich auch an den Gefäss-Endothelien selbst zum Ausdruck gelangte.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V.

Fig. 1. Leprazellen und freie Leprabacillen im Interstitium des Muskelgewebes: Gram'sche Färbung nach der Kern-Vorfärbung mit Carmin. (Zeiss, II. AA. Oelimersion $^1/_{12}$).

Fig. 2. Muskelgewebe nahe dem leprösen Heerde der Haut. Vermehrung, Vergrösserung, ungewöhnliche Gestaltung und starke Tingirbarkeit der Kerne sehr auffallend. (a) körnige Zerfallsmasse im Interstitium mit Leprazellen. Schwache Vergrösserung (Zeiss, II. AA.)

Fig. 3. a) b) c) gewucherte, stark und diffus hyperchromatische Muskelkerne in normaler Grösse. I. Categorie. (Zeiss IV. DD.)

Fig. 4. Grosse, polygonale, unter dem Sarcolemma liegende Muskelkerne, nur leicht hyperchromatisch und mit hellen Fleckchen versehen. II. Kategorie. (Zeiss IV. DD.)

Fig. 5. Lange, mit hellen Fleckchen versehene, leicht hyperchromatische Muskelkerne, welche sich der Achse des Muskelprimitivbündels entlang aufstellen. II. Kategorie. (Zeiss IV. Oel-Immersion $^1/_{12}$).

Fig. 6. Zwei durch lange und schmale Fortsätze verbundene Kernhaufen in einem Muskelprimitivbündel. II. Kategorie. (Zeiss IV. DD.)

Fig. 7. Querschnitt eines Muskelprimitivbündels. Hyperchromatischer, grosser, klumpenartiger Kern in der Mitte des Primitivbündels. III. Kategorie. (Zeiss IV. DD.)

Fig. 8. a) b) sprossenartig gestalteter, stark hyperchromatischer Muskelkern auf dem Querschnitt eines Muskelprimitivbündels. III. Kategorie. (Zeiss IV. Oelimmersion $^1/_{13}$).

Fig. 9. a) b) c) verschiedene Formen der Riesenkerne. III. Kategorie. (Zeiss IV. Oel-Immersion $^1/_{12}$).

Fig. 10. Riesenkern mit einem nach Innen eingeknicktem Rand. Querschnitt eines Muskelprimitivbündels. III. Kategorie. (Zeiss IV. Oelimmersion $^1/_{12}$).

Fig. 11. a) b) c) d) verschiedene Formen der ein Muskelprimitivbündel umklammernden, bezw. hufeisenförmigen Muskelkerne. III. Kategorie. (Zeiss IV. DD.)

Fig. 12. a) b) ebenso Muskelprimitivbündel umklammernde oder ähnlich gestaltete Kerne und Gefäss-Endothelien (b).
c) d) hyperchromatische Gefäss-Endothelkerne. IV. Kategorie. (Zeiss IV. DD.)

VIII.

Untersuchungen über die Mechanik der Expectoration.

Von

Prof. Dr. Geigel in Würzburg.

(Hierzu 3 Text-Abbildungen.)

Der Mechanismus der Athmung scheint in allen seinen Theilen hinreichend erforscht zu sein. Man kennt die in- und die exspiratorischen Muskeln, den negativen und den positiven Druck, den sie im Thorax durch ihre Thätigkeit erzeugen können, bei ruhiger Athmung sowohl, als auch bei maximaler Anstrengung. Bekannt ist auch das Quantum Luft, das in beiden Fällen ein- und ausgeathmet wird. Damit ist Alles gegeben, was vom mechanischen Standpunkte aus physiologische Bedeutung für den Gaswechsel in den Lungen hat.

Eines ist aber, so viel ich sehe, noch nie beobachtet und bestimmt worden, das ist die Geschwindigkeit, mit der die Luft in den Thorax gezogen und bei der Exspiration ausgestossen wird. Diese ist physiologisch wichtig für das Anblasen der Stimmbänder, für die Bildung der Stimme und Sprache und, was für den Pathologen und Kliniker von Bedeutung wird,

bei der Expectoration. Zahllos sind die Fälle, bei denen die Kraft der Expectoration direct über das Schicksal des Einzelnen entscheidet. Ein aspirirter Fremdkörper muss ausgehustet werden, bei einer Bronchitis kommt die Gefahr einer Bronchopneumonie, wenn der Schleim nicht herausbefördert werden kann, liegen bleibt, einen kleinen Bronchus dauernd verlegt und so das Vorspiel der Pneumonie, die Atelektase von selbst einleitet. Wie man sich auch die Genese der Lungenphthise denken mag, gewiss ist in den meisten Fällen das Primäre die Aspiration von infectiösen Massen, wenn auch kleinster Art, und Liegenbleiben derselben, wodurch gewöhnlich eine Bronchopneumonie entsteht.

Wenn auch nach Birch-Hirschfeld's neuesten Untersuchungen zuerst eine Zerstörung der Bronchialwand durch das tuberculöse Virus und von der entstandenen Exulceration eine Verbreitung per contiguitatem als mögliches und vielleicht häufiges erstes Ereigniss zugestanden werden muss, so ist es doch auch wieder der Umstand, dass jene Eindringlinge eben liegen bleiben, statt, wie es glücklicher Weise in tausend anderen Fällen vorkommt, expectorirt zu werden, was den verderblichen Einzug des Giftes in die Lunge erst ermöglicht. Bekanntlich besitzen wir im Flimmerepithel der Luftwege ein Schutzmittel, wodurch corpusculäre Elemente auf der Schleimhaut gegen den Larynx befördert werden, und diese Einrichtung ist keineswegs gering anzuschlagen, aber auch nicht zu überschätzen. Unzweifelhaft gehen bei jedem Katarrh der Schleimhaut die flimmernden Epithelien massenhaft zu Grunde, was man ja durch die Untersuchung des Sputums so leicht feststellen kann, und die Flimmerbewegung ist bei jedem solchen Katarrh schon sehr bald lahm gelegt. Dann bleibt als rettendes mechanisches Hülfsmittel nur noch der Husten und die Expectoration.

Aus diesem Grunde mag es wohl gerechtfertigt sein, die mechanischen Verhältnisse dieses Vorganges genau zu analysiren.

Für die Wirksamkeit der Expectoration kommen zwei Momente in Betracht: die Stosskraft der Luft und der Widerstand, den die zu entfernende Masse entgegenstellt. Das letztere Moment wollen wir für diesmal nicht näher untersuchen. Es variirt ...rlich von Fall zu Fall ausserordentlich.

Bei flüssigen Stoffen muss, ausser ihrem Trägheitsmoment, je nach ihrer Zähigkeit eine grössere oder kleinere Cohäsionskraft überwunden werden; die Adhäsion an der Wandung des Bronchialbaumes kommt nicht in Betracht. Flüssigkeiten benetzen die Wand und können also nur zerrissen, nicht abgerissen werden, da bei Benetzung die Adhäsion eben grösser ist, als die Cohäsion, und eine, wenn auch sehr feine Flüssigkeitsschicht bleibt allemal zurück. Die Adhäsion und Reibung nebst dem Trägheitsmoment kommt bei festen Fremdkörpern, bei Croupmembranen u. s. w., die losgerissen werden, in Betracht.

Hier soll nun die Stosskraft der Luft untersucht werden, also ihre Geschwindigkeit, wenn wir ihre Masse als durch vitale Capacität und constantes specifisches Gewicht der Luft ein für allemal gegeben vorläufig ansehen wollen.

Die Geschwindigkeit muss in den verschiedenen Abschnitten der Luftwege je nach dem grösseren oder kleineren Caliber eine beträchtlichere oder geringere sein, und ist einer directen Messung natürlich nicht zugänglich. Wie gross sie bei ruhiger Athmung beispielsweise in der Stimmritze ist, lässt sich aus den vorliegenden Daten leicht berechnen.

Die Stimmritze, bekanntlich von dreieckiger Gestalt, ist nach Bock[1]) bei Erwachsenen etwa $1\frac{1}{2}'''$ breit und $10'''$ lang. Nach Umrechnung ins Metermaass ergiebt sich hieraus ihr Flächeninhalt = 1,07 qcm oder rund = 1 qcm. In der Ruhe werden mit jedem Athemzuge rund 500 cm^3 Luft eingezogen und ausgestossen. Bei mir bestimmte ich die Dauer eines ruhigen Exspiriums auf etwa 4 Sec. im Mittel. Also beträgt die Geschwindigkeit der Luft in der Stimmritze $\frac{500}{4} = 125$ cm in der Secunde im **Mittel**, denn schon die Selbstbeobachtung lehrt, was ja auch experimentell festgestellt worden ist[2]), dass die Geschwindigkeit des Athemstromes Anfangs wächst, einen Höhepunkt erreicht und allmählich wieder auf Null sinkt.

Wo es sich um die Luftgeschwindigkeit beim heftigen Exspiriren, beim Husten handelt, lässt sich eine solche Berechnung nicht anstellen, da weder das Luftquantum, noch die Zeit be-

[1]) Bock, Handb. d. Anatomie: III. Aufl. II. S. 329.
[2]) Landois, Lehrbuch der Physiologie. 6. Aufl. S. 215.

kannt ist, während deren es ausgestossen wird. Ein vorläufiger Ueberschlag zeigt, dass eine ungleich grössere Geschwindigkeit erwartet werden muss. Der exspiratorische Druck bei ruhiger Respiration beträgt kaum 1—2 mm Hg, bei forcirter Exspiration kann ein erwachsener Mann nach Waldenburg einen Druck von 100—130 mm Hg, bei robuster Constitution sogar von 150—220 mm Hg erzeugen und demgemäss muss auch die Luftgeschwindigkeit ausserordentlich viel grösser sein. Auch aus der notorischen Wirksamkeit der Expectoration lässt sich dieses mit Sicherheit schliessen. Wer Wind und Wellen an einer grösseren Wasserfläche beobachtet hat, weiss, dass nur eine starke Windsbraut Wasser von der Oberfläche fortreisst, also die Cohäsion des Wassers überwindet. Eine viel grössere Cohäsionskraft muss bei den zähen Sputis überwunden werden, und doch gelingt dies. Es muss also in den engen Röhren der Luftwege irgendwo eine bedeutendere Geschwindigkeit des Windes herrschen, als man dies gewöhnlich auf freiem Felde beobachtet. Eine derartige Vergleichung ist vielleicht nicht ganz uninteressant und auch für das Verständniss des Folgenden förderlich. Es mag deshalb hier eine der in der Meteorologie angenommenen Scalen für Windstärke Platz finden.

Beaufort'sche Scala[1]).

	Windgeschwindigkeit in Metern pro Sec.
0. Windstille	0
1. Leiser Zug	2
2. Leichter Wind	3—4
3. Schwacher Wind	5
4. Mässiger Wind	7
5. Frischer Wind	8—9
6. Starker Wind	10—11
7. Harter Wind	12
8. Stürmisch	14
9. Sturm	15—16
10. Starker Sturm	18
11. Heftiger Sturm	25
12. Orkan	40

[1]) Peters. Joh. Müllers Lehrb. der kosm. Physik. V. Aufl. S. 685. Ueber andere Berechnungen der Beaufort'schen Scala, vergl. Van Bebber, Lehrb. der Meteorologie 1890. S. 123.

Welche gewaltige mechanische Wirkungen die stark bewegte Luft bei Stürmen und Orkanen ausüben kann, ist allbekannt; wir werden aber sehen, dass ihre Geschwindigkeit noch übertroffen werden kann von der durch kräftige Exspiration bewegten Luft.

Um diese Geschwindigkeit zu bestimmen, könnte man zunächst daran denken, eine aus der Physik bekannte Formel zur Berechnung zu benützen[1]).

Ist der Ueberdruck in einem mit Luft gefüllten Gefässe = h, der äussere (Barometer-) Druck = b, so beträgt die Ausfluss-Geschwindigkeit theoretisch

$$v = 396{,}5 \sqrt{\frac{h}{b + h}}$$

Im Experiment hat sich jedoch gezeigt, dass diese Grösse noch mit einem Erfahrungsfactor multiplicirt werden muss, um die richtigen Werthe zu erhalten. Bei einem Ueberdruck von 1 bis 2 m Wasser beträgt dieser Factor rund $\mu = 0{,}5$.

Nimmt man z. B. an, im Thorax herrsche ein Ueberdruck von 100 mm Hg, der Barometerdruck betrage 760 mm Hg, so findet man für die Ausfluss-Geschwindigkeit die beträchtliche Grösse von 67,6 m in der Secunde, und analog bei einem Ueberdruck von 150 mm

$$v = 80{,}5 \text{ m}$$

Diese Werthe sind ohne Zweifel richtig, wenn im Thorax der betreffende Ueberdruck während der ganzen Austreibung von Luft constant auf derselben Höhe, 100 bezw. 150 mm Hg bleibt. Das ist nicht ohne Weiteres vorauszusetzen. Der Act beim Husten erfordert z. B. wenig Zeit. Im Anfang ist die Geschwindigkeit, sobald die geschlossene Glottis geöffnet wird, noch gleich Null, und es bedarf einer gewissen Zeit, bis der theoretische Werth erreicht werden kann. Vielleicht ist dann schon die ganze heftige Exspiration vorüber. Oder der vor der Oeffnung der Stimmritze erzeugte hohe Innendruck nimmt, weil der träge Thorax nicht schnell genug nachrücken kann, sofort beim Oeffnen stark ab, und es herrscht während der Exspiration ein viel niedrigerer Druck. Kurz es bleibt nichts Anderes übrig, als ex-

[1]) Müller-Pouillet, Lehrb. d. Physik, 9. Auflage von Pfundler I, S. 567.

perimentell zu bestimmen, ob Luftgeschwindigkeiten bei der heftigsten Exspiration erzeugt werden können, die etwa mit den theoretisch geforderten Werthen zusammenstimmen. Zu diesem Zwecke habe ich folgende Ueberlegung angestellt.

Trifft Luft mit der Geschwindigkeit c auf eine Fläche von α Quadratmetern, und ist $\gamma = 1{,}293$ das Gewicht eines Cubikmeters Luft (die Dichte), so übt die Luft auf die Fläche einen Druck

$$P = \frac{\alpha\gamma}{g} c^2$$

aus (worin g Beschleunigung durch die Schwere $= 9{,}18$ bedeutet).

Ein Körper mit der Oberfläche α und dem Gewicht p enthält durch diesen Druck eine Beschleunigung

$$\Phi = \frac{P g}{p} = \frac{\alpha\gamma c^2}{p} \qquad 1.)$$

Lässt man diese beschleunigende Kraft so lange wirken, bis der fortgestossene Körper den Weg $= s$ durchlaufen und dabei die Endgeschwindigkeit $= V$ erlangt hat, so besteht bekanntlich die Bewegungsgleicheit $\Phi = \frac{V^2}{2s}$ . . . . 2.)

Treibt man z. B. eine Kugel von bekanntem Querschnitt und bekanntem Gewicht durch ein s Meter langes Blaserohr und misst die Geschwindigkeit, mit der das Projectil das Rohr verlässt, so kann man aus der Gleichung 2.) erst die Beschleunigung Φ, und dann aus 1) c, die gesuchte Geschwindigkeit der treibenden Luft, berechnen. Dabei ist aber wohl zu beachten, dass die Gleichung 2.) nur gilt, wenn Φ constant bleibt, sich nicht ändert, so lange der bewegte Körper den Weg s durchläuft. Nun ist dies aber ohne Zweifel bei dem beabsichtigten Versuch nicht der Fall.

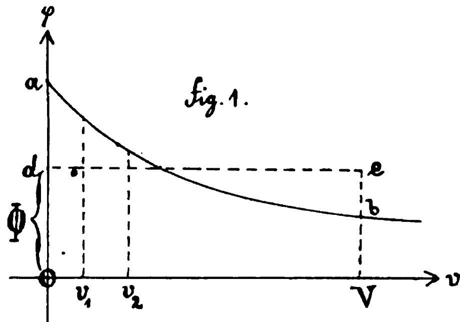
Im ersten Moment, so lange die Kugel noch in Ruhe ist, wirkt die anprallende Luft wirklich eine Beschleunigung von $\Phi = \frac{\alpha\gamma c^2}{p}$ auf dieselbe aus, die Kugel wird hierdurch bewegt und erhält eine Geschwindigkeit v_1, so dass jetzt die Luft von der Geschwindigkeit c nur mit dem Unterschiede dieser Geschwin-

digkeiten $(c - v_1)$ die Kugel trifft; damit wird die Beschleunigung $\varphi_1 = \alpha\gamma\,(c - v_1)^2$, eine neue Erhöhung der Geschwindigkeit auf v_2 tritt ein, und damit nimmt die neue beschleunigende Kraft ab auf $\varphi_2 = \frac{\alpha\gamma\,(c - v_2)^2}{p}$ u. s. f. Kurz allgemein, die Luft wirkt auf die Kugel mit einer Beschleunigung

$$\varphi = \frac{\alpha\gamma}{p}(c - v)^2,$$

worin v die jedesmal erreichte Geschwindigkeit der Kugel bedeutet. φ ist also veränderlich, abhängig von v, während α, γ, p Constante sind.

Eine graphische Darstellung wird das anschaulicher machen. Im Coordinaten-System φ 0 v (Fig. 1) werden auf der Abscissen-Axe die jeweils erreichten Geschwindigkeiten der Kugel v_1, v_2 u.s.w. aufzutragen sein, auf der Ordinate, die dazu gehörigen Werthe der beschleunigenden Kraft φ_1, φ_2 .... Der Anfangswert dieser beträgt $\varphi\,o = \frac{\alpha\gamma}{p}c^2$, oder $\frac{\alpha\gamma}{p}(c - o)^2$, da hier die Kugel noch gar keine Geschwindigkeit hat. Dann nimmt φ immer mehr ab, etwa in Art der in der Figur ausgezeichneten Curve a b. Senkrecht unter b soll der Werth v = V liegen, d. h. die im Experiment bestimmte Geschwindigkeit V, mit der die Kugel das s Meter lange Blaserohr verlässt.



Es tritt jetzt an uns die Aufgabe heran, für die veränderliche Grösse $\varphi = \frac{\alpha\gamma}{p}(c - v)^2$ eine gleichwerthige constante, mittlere Beschleunigung Φ für die Strecke OV zu berechnen, die graphisch durch die gestrichelte gerade Linie d e repräsentirt sein mag. Geschieht dies, dann kann man die Gleichungen 1.) und 2.) zur Berechnung von c, der Geschwindigkeit der Luft, wirklich

benützen. Diese Aufgabe ist mittelst Integralrechnung leicht zu lösen.

Es ist die Fläche O a b V

$$F = \int_{v=0}^{v=V} \frac{\alpha\gamma}{p} (c-v)^2 \, dv$$

Hieraus folgt

$$F = \frac{\alpha\gamma}{p} \left(c^2V - cV^2 + \frac{V^3}{3}\right)$$

Dieser Fläche setzen wir das Rechteck O d e V gleich, worin die Grundlinie V die nehmliche ist, die Höhe aber $\Phi = 0\,d$ noch gesucht werden muss.

$$\text{Also } \Phi \,.\, V = F = \frac{\alpha\gamma}{p}\left(c^2V - cV^2 + \frac{V^3}{3}\right)$$

$$\text{und } \Phi = \frac{\alpha\gamma}{p}\left(c^2 - cV + \frac{V^2}{3}\right)$$

Nach Gleichung 2.) ist aber auch $\Phi = \frac{V^2}{2s}$,

woraus sich berechnet

$$c = \frac{V}{2} \pm V \sqrt{\frac{p}{2\alpha s\gamma} - \frac{1}{12}}$$

(worin vor der Wurzel nur das + Zeichen berechtigt ist, da c für einen endlichen Werth in V nicht gleich Null werden kann).

Zu nachfolgenden Versuchen wurde ein Blaserohr verwendet, wie es gegenwärtig nicht mehr in vielen Händen ist; früher und vielleicht noch jetzt ab und zu fanden dergleichen in der Pfalz Verwendung zur Vogeljagd, es wurden damit Buchammiern sogen. „Böheimer" geschossen. Das Rohr ist ausserordentlich genau gearbeitet, vollkommen gerade, sorgfältig kalibrirt. Geschossen wird mit Thonkugeln, die mit einer Kugelzange erst geformt und dann vor dem gänzlichen Erhärten durch mehrere kreisrunde Löcher in einem Stahlblech gedreht werden, von denen jedes eine Spur kleiner ist, als das vorhergehende. So wird eine geradezu spiegelnde Kugel von sehr vollkommener Gestalt erhalten, die hermetisch in das Rohr passt. Das Kaliber dieses Rohres beträgt zufällig fast genau 1 cm², also so viel wie ungefähr die mittlere Stimmritze. Die Länge des Rohres, in unseren Formeln als s bezeichnet, beträgt 2 Meter.

Von diesen grossen Thonkugeln wurde der Querschnitt stets $= 1$ cm² angenommen, das Gewicht aber, wegen des wechselnden Wassergehaltes jedesmal für jedes einzelne Projectil bestimmt. In einzelne Kugeln waren mehrere kleine Schrotkörner („Vogeldunst“) gebracht worden, um zu untersuchen, ob die Querschnittsbelastung von Einfluss auf die Ausnützung der Triebkraft der bewegten Luft sei, ähnlich, wie man dies in der Ballistik längst hat kennen lernen.

Es fehlte noch eine Vorrichtung um die Fluggeschwindigkeit des Projectils zu messen, und hierzu stellte mir Herr Geheimrath Röntgen in der freundlichsten Weise einen Apparat zur Verfügung. In seinem Laboratorium konnte ich meine Versuche ausführen, und ich bin ihm zum herzlichsten Danke hierfür verpflichtet.

Die Schiessvorrichtung war kurz folgende: Das Rohr war in einem Stativ befestigt und auf eine Scheibe in abgemessenem Abstande gerichtet. Beim Verlassen des Rohres durchbrach die Kugel einen elektrischen Contact, und beim Aufschlag auf die Scheibe wurde ein zweiter hergestellt. Durch das Erste wurde ein elektromagnetisch arretirtes Uhrwerk ausgelöst, durch das Zweite wieder arretirt. Das Uhrwerk selbst giebt Tausendstel-Secunden. Beim Schiessen mit Feuergewehren zerreisst die Kugel vor der Mündung einen feinen Metalldraht, der quer übergespannt ist, und durch den ein Strom zum Elektromagneten der Uhr geht. Für die Triebkraft meiner Thonkugeln würde dies wohl eine zu merkliche Verlangsamung bewirkt haben, und ich folgte demgemäss einem Rathe Röntgen's und liess von der Kugel zwei nur auf einander gelegte feine Drähte auseinanderreissen. Es sind ja ohnedies bei diesen Versuchen unvermeidliche Fehlerquellen genug da. Ein Theil der bewegenden Kraft wird noch im Rohr durck die Reibung der Kugel absorbirt, ein anderer durch den Luftwiderstand in der Flugbahn bis zur Scheibe, ein Theil wird verwendet, um die Luft im Rohr vor der Kugel hinauszutreiben, und die hat bei den vorliegenden Dimensionen auch ein Gewicht von 0,26 gr, ist also gegenüber einem Kugelgewicht zwischen 1 und 2 gr eigentlich auch nicht zu vernachlässigen. Ein Theil der Stosskraft wird gewiss auch dazu verwendet, die Kugel in Rotation zu versetzen, er fällt je nach Geschwindigkeit der Rotation und

dem Trägheitsmoment der Kugel verschieden gross aus und kommt für die Propulsion ganz in Wegfall. Barometerstand und Lufttemperatur sind, streng genommen, auch nicht ganz gleichgültig, aber es kam doch nicht darauf an, Werthe bis auf einige Decimalstellen genau zu bestimmen, da ja doch naturgemäss je nach der Geschicklichkeit und Kraft, womit jeder Schuss abgegeben wurde, die Einer und selbst Zehner beträchtlich differiren mussten und, wie es sich zeigte, auch wirklich differirten.

Tabelle 1.

p	α	v	c
1.098 g	1.0 cm	23	42
1.107		40	74
1.117		30	55
1.13		21	39
1.14		20	37
1.16		38	71
1.18		30	57
1.252		50	97
1.329		29	59
1.351		44	73
1.356		26	51
1.372		23	46
1.375		31	53
1.390		50	101
1.400		21	42
1.424		50	102
1.81		33	74
1.915		53	121
1.911		30	69

In Tabelle 1 bedeutet p das Gewicht der Kugel, α den Querschnitt, v die gemessene Geschwindigkeit des Projectils, c die berechnete Geschwindigkeit der exspirirten Luft in Metern pro Secunde. Alle Zahlen der letzten 2 Columnen sind abgerundet. Die Werthe von c differiren bedeutend, 37 Meter in der Secunde ist das Minimum, 121 das Maximum. Eine Abhängigkeit von Querschnittsbelastung (dem Kugelgewicht) ist nicht zu erkennen. Offenbar ist es mir nicht gelungen, in allen Fällen das mögliche Maximum von Pression in meinem Thorax zu erzeugen und plötzlich ins Blasrohr den Luftstrom zu entladen, vielleicht nur n einigen annähernd. Ich habe nun selbst an einem Queck-

silber-Manometer untersucht, wie hoch ich den Druck bei grösster Anstrengung treiben kann, und habe Werthe von 150 bis 160 mm Hg gefunden. Daraus würde sich nach der Formel $396{,}5 \sqrt{\frac{h}{b+h}}$ die Geschwindigkeit der ausströmenden Luft berechnen als $c = 165{,}3$; um die höchsten wirklich erhaltenen Werthe, die nur etwa 100 Meter in der Secunde betragen, daraus zu berechnen müsste, 165,3 um einem Factor multiplicirt werden, der ziemlich genau $= 0.6$ ist. Dieser Werth stimmt auffallend gut mit den oben angegebenen Erfahrungs-Quotienten $\mu = 0.5$, wenn man Folgendes berücksichtigt. Die Formel $c = 396.5 \sqrt{\frac{h}{b+h}}$ gilt eigentlich nur, wenn ein Gefäss mit unendlich dünner Wand einfach ein Loch bekommt, woraus die comprimirte Luft ausströmen kann. Jede Ansatzöffnung vermehrt das Quantum derselben, und ein solcher Ansatz ist beim Aufgehen der Glottis gegeben im Rachenraum und Mundhöhle. Wir dürfen also annehmen, dass mit einer Genauigkeit, die gar nicht grösser erwartet werden konnte, die Gültigkeit der Formel $c = 396{,}5 \sqrt{\frac{b}{b+h}}$ auch für den kurz dauernden Exspirationsdruck erwiesen ist, und werden daraus weiter unten noch einige Folgerungen zu ziehen haben.

Vorher bleibt aber noch ein Punkt zu besprechen. Man wird einwenden, dass die Formel $P = \frac{\alpha\gamma}{p} c^2$, die den Druck der bewegten Luft auf eine Fläche von α Einheiten angiebt, nur gelte für frei aufgestellte Flächen, auf die ein Windstoss trifft, der dann abprallend seitlich entweichen kann, während beim Blaserohr die Sachen ganz anders liegen, die Luft in einen engen Raum gesperrt ist, aus dem sie seitlich nicht entweichen kann, weil die Kugel hermetisch schliesst, oder so gut wie hermetisch, wo dann nur sehr wenig Luft für den Stoss verloren gehen wird, da sie sich durch enge Spalten nur mit sehr geringer Geschwindigkeit bewegen kann. Auch wenn man diesen Einwand gelten lässt, so folgt aus meinem Versuch ohne Weiteres, dass in den röhrenförmig gestalteten Luftwegen die Wirkung

(nicht die Geschwindigkeit) der exspirirten Luft die gleiche ist, als wenn im freien Felde ein Wind mit der berechneten Geschwindigkeit sich bewegen würde. Ich glaube aber nicht, dass der Einwand stichhaltig ist. Trifft ein Windstoss eine senkrecht dazu stehende Ebene, so kann die Luft auch nicht ohne Weiteres entweichen, denn die Fläche wird nicht nur getroffen, sondern auch umspült von der bewegten Luft. Das Blaserohr setzt keine neue Bedingungen für die Stosskraft, sondern sorgt nur dafür, dass die bewegte Luft auf einen bestimmten Querschnitt beschränkt bleibt, weil ich nicht im Stande bin, eine Windsbraut von so grossem Querschnitt zu erzeugen, dass der Querschnitt des Projectils dagegen verschwindend klein ist. Blase ich ohne Rohr gegen einen Körper, so vertheilt sich die Luft vor demselben rasch auf einen ungeheuren Querschnitt, und ist die Geschwindigkeit in meinen engen Luftwegen auch sehr gross, so ist sie am getroffenen Körper, entsprechend dem grösseren Querschnitt, eine viel geringere. Es wäre etwas Anderes, wenn z. B. tausend Münde zugleich und dicht neben einander blasen würden; dann dürfte die Kugel frei diesem Winde ausgesetzt sein und würde sicher mit der gleichen Geschwindigkeit fortgeschleudert werden, wie durch das Blaserohr von einem einzigen.

Es ist von einigem Interesse, zu erfahren, welche mechanische Arbeit bei den Schiessversucnen geleistet wurde. Ist einem Körper von der Masse m die Geschwindigkeit v ertheilt worden, so war dazu eine Arbeit $=\frac{mv^2}{2}$ erforderlich. Sehen wir von allem Anderen (Reibung, Drehung der Kugel, Beschleunigung der Luft im Rohre u. s. w.) ganz ab, so käme z. B. für eine Kugel im Gewicht von 1,4 gr, die eine Geschwindigkeit von 50 m annahm, eine Arbeit von 17 500 000 Erg = 1,75 Joule heraus; oder nach der älteren Bezeichnung von 0,178 Kilogrammeter. 0,418 Calorien müssten dazu verwendet werden, da 1 Calorie 0,426 Kgm entspricht. In 100 Hustenstössen von gleicher Stärke würden also 41,8 Calorien aufgewendet werden, wenn sie völlig in mechanische Arbeit umgesetzt werden könnten. Nach A. **Fick** wird aber bei Muskelarbeit von der verbrauchten Energie nur der fünfte Theil zur äusseren Arbeit verwendet, der Wärmeverbrauch beträgt also 209 Calorien. Hustet jemand 10

Stunden lang in jeder Minute nur einmal mit maximaler Stärke, so verbraucht er dazu allermindestens 1250 Calorien.

Wie oben erwähnt, ist zufällig der Querschnitt des verwendeten Blasrohrs ziemlich genau gleich dem der offenen Glottis, und wir dürfen daher annehmen, dass in dieser bei der heftigsten stossweisen Exspiration eine Geschwindigkeit der Luft von rund 100 Meter in der Secunde entsteht, das ist mehr als doppelt so viel, als die Geschwindigkeit eines Orkans beträgt. Die höchsten je beobachteten Windgeschwindigkeiten betragen 50—60 Meter in der Secunde; solche Messungen liegen nur in sehr geringer Zahl vor, weil Stürme von dieser Gewalt sehr selten sind und ausserdem meist die registrirenden Apparate sogleich zerstören, wie sie auch Gebäude und die ganze Vegetation einfach fortblasen. Die Luftröhre hat einen bedeutenderen, annähernd elliptischen Querschnitt. Der sagittale Durchmesser beträgt beim Erwachsenen nach Gerlach[1]) 14 mm, der frontale 18 mm. Hieraus berechnet sich der Querschnitt $= 2{,}01\ cm^2$; es es ist also die Geschwindigkeit der Luft in der Trachea nur halb so gross, als in der Glottis.

Da die Stosskraft bewegter Luft proportional dem Quadrat der Geschwindigkeit ist, so wirkt also der Exspirations-Strom in der Glottis 4 mal so stark, als in der Trachea; es erklärt sich so, warum man bei Katarrh der Luftwege sich lange abhusten muss, um den Schleim vorwärts zu bringen; ist er aber einmal in die Stimmritze angelangt, so fliegt er beim ersten Hustenstoss leicht heraus. Es kommt hierbei allerdings noch ein anderer Umstand in Betracht. Es ist nicht gleichgültig, ob Schleim oder ein Fremdkörper sich mitten im Luftstrom befindet und von diesem central und senkrecht getroffen oder nur tangirt wird, wenn er sich am Rande, etwa nur die Wand benetzend und in dünner Schicht überziehend, befindet.

Ich habe deshalb auch Versuche mit viel kleineren Projectilen ausgeführt, die nur lose im Blasrohr lagen und keineswegs das Lumen derselben ganz ausfüllten. Es waren Kugeln aus Thon, nur roh mit der Zange geformt, mit einem ungefähren Querschnitt $\alpha = 0{,}38\ cm^2$; so dass also $\frac{2}{5}$ des Lumens

[1]) Gerlach, Handb. der spec. Anat. in topogr. Behandlung. S. 372.

frei bleiben. Einige Kugeln waren genau ausgewogen, die anderen in grösserer Zahl, und das Gewicht durch ihre Zahl dividirt gab das Gewicht nur im Durchschnitt und annähernd an. Tabelle 2 verzeichnet die erhaltenen Resultate. Wie vorauszusehen war, schwankten die Ergebnisse noch stärker, als in der ersten Versuchsreihe, weil es eben nicht möglich ist, immer gleich stark und schnell zu blasen, und weil offenbar hier die Geschwindigkeit der Kugel verschieden gross werden musste, je nachdem sie bald in die Mitte des Luftstroms geschleudert wurde oder am Boden des Rohres einfach fortrollte. In 22 Schüssen wurde ein Minimum von 17 und ein Maximum von 94 Metern pro Secunde für die Luftgeschwindigkeit erhalten. Das Mittel betrug 48 gegen 66,5 in der ersten Versuchsreihe. Man darf daraus nicht schliessen, dass damit die Unbrauchbarkeit der Formeln für ein

Tabelle 2.

p	α	v	c
0,28	0,38	22	36
0,29		10	17
0,28		13	21
0,32		10	35
0,27		22	41
. . . .		12	22
. . .		41	75
. .		20	36
. .		11	19
. . . .		23	42
. . .		22	41
. . .		30	55
. . . .		44	82
. . .		23	43
. . .		33	62
. .		36	67
0,37	0,38	51	94
. . .	. .	44	82
0,36	. .	22	41
. . .		12	23
. . .		20	47
. .		41	76

genau ausgefülltes Rohr erwiesen sei, und dass hier eben zu he Werthe erhalten wurden. Vielmehr erklärt sich die Diffe-

renz daraus, dass die leichteren Kugeln auf dem Wege bis zur Scheibe durch den Luftwiderstand eine grössere Verzögerung erfahren, als die schwereren; denn die Fläche nimmt mit der zweiten und das Gewicht, also das Trägheitsmoment, mit der dritten Potenz zu.

Und ferner kann bei ausfüllender Kugel der Querschnitt als senkrecht von der Luft getroffene Ebene betrachtet werden, bei kleineren aber nicht. Hier ist die Krümmung der Oberfläche von Einfluss, und in der Ballistik ist lange schon bekannt, dass der Luftwiderstand vom Radius der Geschossspitze abhängig ist. Es herrscht also wohl in den Luftwegen bei der kräftigsten Exspiration eine Luftgeschwindigkeit, wie sie sich aus Tabelle 1 ergiebt, aber sie wirkt nicht so stark auf Körper mit convexer Oberfläche, oder auf solche, die nicht central getroffen werden, wie es der Wind einer senkrecht dazu stehenden Ebene gegenüber thut.

Dass das specifische Gewicht der Kugeln, also die Querschnitts-Belastung von Einfluss auf die Ausnützung der Stosskraft der Luft sein würde, liess sich nach analogen Beobachtungen in der Ballistik[1]) bei oberflächlicher Betrachtung vermuthen. Ein solcher Einfluss lässt sich aber aus Tabelle 1, die absichtlich nach Geschossgewichten (bei gleichem Querschnitt!) geordnet ist, keineswegs ableiten. Zudem habe ich eigens noch Versuche mit Bleikugeln (Rehpfosten) angestellt, die auch keine Vergrösserung der Geschwindigkeit erkennen lassen, im Gegentheil eine Verminderung, jedenfalls wegen der grösseren Reibung im Rohre. Hier sind die Resultate in Tabelle 3 zusammengestellt. Das

Tabelle 3.

p	α	v	c
4,52	0,66	13,6	55
4,52	. . .	10,87	45
4,49	. .	4,62	29
4,49	. . . .	9,05	37
3,21		20,53	67
3,21	. .	7,32	24
3,21		5,16	18
3,21		14,74	48

[1]) Vergl. Heydenreich, Die Lehre vom Schuss. Berlin 1898. II. S. 34.

arithmetische Mittel der berechneten Luftgeschwindigkeiten beträgt rund 40 Meter pro Secunde. Man beachte die erstaunliche Leistung, dass eine 3 gr schwere Bleikugel mit einer Geschwindigkeit von 20 Meter pro Secunde fortgeschleudert wurde!

In der Ballistik ist der Einfluss der Querschnitts-Belastung auf die Ausnützung des Pulverladung vorwiegend bei langsam verbrennenden Pulversorten zu gewärtigen (Heidenreich a. a. O.). Wenn in unseren Versuchen ein solcher Einfluss nicht nachgewiesen werden konnte, so mag man also die Entladung der comprimirten Luft aus dem Thorax in Analogie bringen mit der Detonation eines brisanten Pulvers. Oder auch: der Organismus muss im Stande sein, während ein Theil der Luft sich durch die geöffnete Glottis entleert, durch active Compression des Thorax und nachträgliche Volumens-Verkleinerung den Anfangsdruck wenigstens noch eine kurze Zeit voll aufrecht zu erhalten, wenigstens so lange, als bis in unseren Versuchen die Kugel, und zwar auch die langsamste, das Rohr verlassen hatte.

Eine oberflächliche Schätzung wird dies wenigstens als sehr möglich erscheinen lassen.

Die Oberfläche eines erwachsenen Menschen beträgt nach Quetelet[1]) rund 1,5 qm. Man darf doch wohl annehmen, dass die Oberfläche des ganzen Thorax, einschliesslich des Zwerchfells, etwa den dritten Theil, also 0,5 qm betragen wird. Wenn die Luft also in einem 1 qcm dicken Strahl und mit einer Geschwindigkeit von 100 m ausströmt, so brauchen sich die Wandungen, (wieder einschliesslich des Zwerchfells), nur mit einer Geschwindigkeit von 2 cm in der Secunde nach Innen zu bewegen, um ein Absinken des intrathoracalen Druckes zu verhüten.

Als hauptsächliches Resultat der vorstehenden Untersuchungen ergab sich, dass für den gewaltsamen Exspirationsact die Formel $c = 396{,}5 \sqrt{\frac{h}{b+h}}$ Gültigkeit besitzt, und dass nur ein Erfahrungsfactor hinzugefügt werden muss von 0,6, etwas

[1]) Citirt nach: Valentiner, Grundriss der Physiologie d. Menschen, S. 33.

grösser, als bei Ausflussgefässen ohne Ansatz. Es lassen sich nun daraus noch einige Folgerungen ableiten, die nicht ganz ohne practisches Interesse sind. In der Formel kommt auch der Barometerstand b zum Ausdruck, auch von ihm ist die Ausströmungs-Geschwindigkeit abhängig und damit die Möglichkeit, besser und leichter oder schlechter und schwerer zu expectoriren, Schleimmassen, Fremdkörper u. s. w. herauszubefördern. Nun ist die Energie der bewegten Luft gleich der Masse mal den Quadrat der Geschwindigkeit, also $\varepsilon = m c^2$, oder, wenn wir alle Constanten vor der Wurzel der Kürze halber zusammen $= a$ setzen,

$$\varepsilon = m a^2 \frac{h}{b+h}.$$

Ein Jeder sieht, dass in dieser Gleichung ε mit wachsendem b abnehmen muss. Für $b = 0$ ist $\varepsilon = ma^2$, bei wachsendem b convergirt der Werth von $\frac{h}{b+h}$ und damit auch der von ε gegen Null.

Daraus folgt unmittelbar, dass bei niedrigem Baromerstand, also bei grösserer Erhebung über den Meeresspiegel, die Stosskraft der exspirirten Luft wächst und damit die Expectoration besser wird — caeteris paribus! Vor allem kommt hier in Betracht, ob auch die Masse der exspirirten Luft constant geblieben ist. Das bleibt sie nicht, wenn das Volumen sich nicht ändert, denn die Dichte der Luft nimmt mit dem Drucke zu und ab, und zwar verhalten sich nach dem Boyle-Mariotteschen Gesetz (bei gleicher Temperatur) die Gewichte zweier gleichen Volumina wie die Drucke, unter denen sie stehen. Nehmen wir also das Volumen der exspirirten Luft als constant an, so muss ihre Masse m noch mit dem Factor b selbst multiplicirt werden, und wir erhalten die Gleichung

$$\varepsilon = a^2 mh \frac{b}{b+h}$$

In dieser ist sofort ersichtlich, dass ε mit wachsendem b zunimmt; für $b = 0$ wird ε auch $= 0$, mit wachsendem b convergirt $\frac{b}{b+h}$ gegen den Werth 1 und damit ε gegen a^2mh.

Um sich die Sache anschaulicher zu machen, kann man auch hier wieder die Werthe von ε und b in ein Coordinaten-System eintragen; eine Curve giebt an, wie bei sich änderndem b die Werthe von ε sich ändern. Das Aussehen dieser Curve kann man durch zweimaliges Deriviren der Gleichungen nach b feststellen.

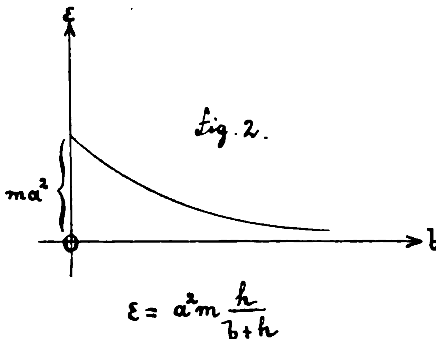
So erhält man aus der ersten Gleichung

$$\varepsilon = a^2 m \frac{h}{b+h}$$

$$\frac{d\varepsilon}{db} = a^2 m \frac{-h}{(b+h)^2}$$

$$\frac{d^2\varepsilon}{db^2} = a^2 m \frac{2h}{(b+h)^3}$$

Die erste Derivirte ist negativ, die Curve fällt also mit wachsendem b; die zweite Decivirte ist positiv, die Curve wendet also ihre concave Seite nach unten. Demnach wird also, die Curve, welche die Werthe von ε bei sich änderndem b ausdrückt, etwa die Gestalt wie in Fig. 2 annehmen.



Aus der zweiten Gleichung erhält man

$$\varepsilon = a^2 m \frac{hb}{b+h}$$

$$\frac{d\varepsilon}{db} = a^2 m \frac{h^2}{(b+h)^2}$$

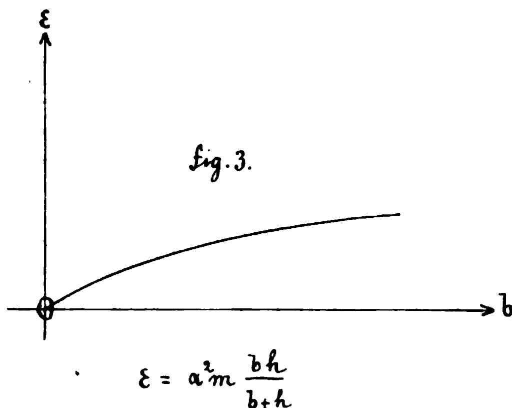
$$\frac{d^2\varepsilon}{db^2} = a^2 m \frac{-2h^2}{(b+h)^3}$$

Hier ist die erste Derivirte positiv. Die Curve steigt also mit wachsendem b. Die zweite Derivirte ist negativ, die Curve wendet also ihre concave Seite nach unten und wird etwa aussehen, wie in Fig. 3.

Die erste Gleichung und Fig. 2 gilt für constante Masse, die zweite Gleichung und Fig. 3 für constantes Volumen der zur Exspiration, bezw. zur Expectoration verwendeten Luft.

Wenn wir uns in grössere absolute Höhen begeben und unter niedrigerem Luftdruck leben, so athmen wir zunächst ·che Volumina Luft in der Zeiteinheit, brauchen aber die

gleichen Gewichtsmengen, die im gleichen Volumen nicht mehr enthalten sind. Um unser Sauerstoff-Bedürfniss zu befriedigen, müssen wir entweder tiefer oder öfter athmen. Ein starrer Thorax kann nur letzteres und für ihn trifft die zweite Gleichung zu, für ihn werden die Bedingungen für die Expectoration in dünner Luft ungünstiger, besser bei hohem Barometerstand. Dagegen kann ein biegsamer Thorax, und vor Allem ein noch wachsender mit der Zeit schliesslich bleibend durch Vergrösserung seiner Excursionen, seiner Dimensionen und vitalen Capacität es dahin bringen, dass er mit gleicher Masse von Luft trotz der geringeren Dichtigkeit derselben arbeitet, dass also für ihn die erste Formel Gültigkeit bekommt. Und hierin sehe ich z. B. nicht den ganzen, aber einen wesentlichen Vortheil des Höhenklimas für jugendliche, besonders noch wachsende Individuen. Wo es sich um Ausheilung einer gerade beginnenden Phthise oder gar um Prophylaxe bei dazu disponirten Individuen handelt, glaube ich, kann man diesen Einfluss auf ergiebigere Expectoration nicht leicht zu hoch anschlagen, wenn man unter Expectoration nicht nur Husten, sondern auch die in jeder Minute 10 oder 15 Mal durch die Athmungsluft bewerkstelligte Weiterschaffung von Eindringlingen gegen den Larynx zu versteht.



Natürlich glaube ich in diesem Moment nicht etwa die ganze Wirkung von Davos, Arosa und anderen Höhencurorten ergründet zu haben. Dabei wirken noch vielerlei Factoren von beträchtlicher Bedeutung mit, deren Besprechung nicht hierher gehört. Aber ich meine, dass wir dem wissenschaftlichen Verständniss der ganzen Klimatologie nur dann näher rücken können, wenn wir

erst alle einzelnen Componenten für sich in ihrer Wirkung auf den menschlichen Körper studiren. Der Anfang dazu ist ja schon von mancher Seite gemacht; man hat den Einfluss des Luftdruckes auf vitale Capacität, auf Zusammensetzung des Blutes und Anderes untersucht.

Es sollte mich freuen, wenn Vorstehendes uns wieder einen kleinen Schritt auf diesem langen und mühevollen Wege vorwärts gebracht haben sollte.

Kurze Zusammenfassung der erhaltenen Resultate.

1) Die expectorirende Kraft der Espirationsluft ist gleich dem Product aus Masse mal Quadrat der Geschwindigkeit.

2) Ein Mann, der einen maximalen intrathoracischen Druck von 150 bis 160 mm Hg erzeugen konnte, erzielte Geschwindigkeiten der heftig exspirirten Luft bis 100 m in der Secunde, Werthe, welche die Geschwindigkeit der stärksten Orkane um mehr als das Doppelte übertreffen. Die Werthe sind berechnet für eine Glottisweite von 1 qcm.

3) Während dieses kurz dauernden Exspirations-Actes scheint der intrathoracische Druck nicht wesentlich zu sinken, was durch ein sehr mässig schnelles Nachrücken der Thoraxwand nach innen erklärbar ist.

4) Die mechanische Arbeit einer kräftigen Exspiration beträgt mindestens 1,75 Joule. 1250 Calorien sind erforderlich, um durch 10 Stunden hindurch in jeder Minute nur einen Hustenstoss von maximaler Stärke zu erzeugen.

5) Die aus der Physik bekannte Formel für Ausfluss-Geschwindigkeit von Gasen

$$v = 396,5 \sqrt{\frac{h}{b+h}}$$

hat auch für die menschliche Stimmritze ihre Geltung, wenn der „Erfahrungsfactor“ $\mu = 0,6$ genommen wird.

6) In der doppelt so weiten Trachea ist die Geschwindigkeit ein halb, die Stosskraft ein viertel mal so gross,

woraus sich die Folgerungen für die weiteren Verästelungen des Bronchialbaums von selbst ergeben.

7) Die Expectorationskraft ist, wie die Formel in Fig. 3 zeigt, auch vom Barometerdruck abhängig:
   a) bei gleicher Masse der exspirirten Luft sinkt die expectorirende Kraft mit steigendem Barometerdruck;
   b) bei gleichem Volumen der exspirirten Luft wächst die expectorirende Kraft mit steigendem Barometerdruck.

8) Für Leute mit biegsamem (noch wachsendem) Thorax kommt 7 a) in Betracht: die expectorirende Kraft wird im Höhenklima besser werden.

Leute mit starrem Thorax können nach 7 b) bei höherem Barometerdruck (Tiefenklima) besser expectoriren.

IX.

Eine makro- und mikrochemische Reaction der Fettgewebs-Nekrose.

Von

C. Benda in Berlin.

Vor einiger Zeit machte ich eine mich überraschende Beobachtung, für die ich auch in der Literatur keine Notizen gefunden habe.

Ich verwende, angeregt durch einige Hinweise C. Weigert's[1], sowie durch Erfahrungen, die ich selbst mit nahestehenden Methoden gemacht habe, jetzt vielfach das von Weigert zur Darstellung der Neuroglia empfohlene Härtungsverfahren auch für andere histologische Untersuchungen. Das Verfahren besteht in einer Fixirung von Gewebsstücken mit einer stärkeren, mindestens 10 procentigen Formalinlösung, alsdann in einer nach einem oder mehreren Tagen sich anschliessenden Imprägnirung mit der von W. angegebenen sog. Neuroglia-Beize, einer Mischung von Kupferacetat-, Chromalaun- und Essigsäurelösung. Die Imprägnirung nehme ich meist im Brütofen vor, wie es Weigert empfiehlt.

Während nun mit Ausnahme der Knochensubstanz, die sich allerdings auch mit dem Kupfersalz intensiv bläut, alle von mir untersuchten Organe in dieser Beize selbst nach wochenlanger Behandlung nur eine blasse graugrüne Färbung annehmen und nach einiger Wässerung bald noch etwas abbleichen, fiel mir bei einem bestimmten Material ein ganz abweichendes Verhalten auf. Dasselbe sah nach 24 stündiger Beizung im Brütofen wie mit Grünspan oder noch besser wie mit Patina überzogen aus, und auch auf Einschnitten ergab sich in der Tiefe dieselbe Färbung. Nachdem ich zunächst eine zufällige Verunreinigung der Beize vermuthet hatte, ergab sich bei erneuten Versuchen an dem Material derselben Erkrankung die regelmässige Wiederholung der gleichen Färbungs-Erscheinung.

Das Material, um welches es sich handelte, rührte zum Theil von nekrotischen Fettgewebs-Massen her, die Herr College Brentano bei einem Patienten der chirurgischen Abtheilung aus einem peritonealen Abscess entleert hatte, theils nach dem einige Zeit später erfolgten Tode des Patienten aus den bei der Section gefundenen multiplen Fettgewebs-Nekrosen des Peritoneum. Dieselben hatten sich, beiläufig bemerkt, bei diesem, von Herrn Brentano anderwärts näher beschriebenen merkwürdigen Fall im Anschluss an einen vom Duodenum ausgehenden Jauche-Abscess der Bursa

omentalis unter nur geringer Betheiligung des Pankreas entwickelt. Sie zeigten makroskopisch und mikroskopisch das typische Verhalten.

Es war nun leicht, festzustellen, dass es von der Glia-Beize allein die Kupfersalzlösung war, welche die Färbung hervorbrachte, da letztere auch bei Fortlassung des Chromalauns und der Essigsäure eintrat. Vor Allem zeigte sich aber, als ich statt der anfänglich untersuchten grossen Conglomerat-Nekrose die isolirten Heerdchen vor Augen hatte, dass es ausschliesslich die Nekrosen waren, welche die eigenartige Färbung angenommen hatten. Die Färbung haftet nicht nur an der Oberfläche, sondern geht auch in die Tiefe, soweit die Stücke von der Kupferlösung durchdrungen werden, und auch der einzelne Heerd ist, wie der Durchschnitt ergiebt, in seiner ganzen Dicke durchgefärbt, nur vielfach etwas heller grün marmorirt. Die Beschränkung der blaugrünen Färbung auf die nekrotischen Heerde ist eine so scharfe, dass es möglich ist, die denkbar kleinsten, sonst makroskopisch unsichtbaren Heerdchen zu erkennen. So traten auf den Durchschnitten des Pankreas, an dem ich bei der Section beim besten Willen nichts von Nekrosen erkannt hatte, nach der Kupferung ziemlich zahlreiche, allerdings unendlich feine Heerdchen in den Bindegewebs-Septen und innerhalb der Läppchen, makroskopisch gerade noch wahrnehmbar, hervor.

Ueber das Wesen der Färbung belehrte die mikroskopische Untersuchung, die an Zupfpräparaten oder an Gefrierschnitten vorgenommen wurde. Letztere lassen sich aus dem gekupferten Pankreas besonders schön gewinnen, während sie selbstverständlich aus dem eigentlichen Fettgewebe nur mangelhaft gelingen. Es bestätigt sich mikroskopisch, dass an den normalen Fettzellen keine Spur von Bläuung eingetreten ist. In den nekrotischen Heerden sind die scholligen Massen, die nach R. Langerhans' schöner Beobachtung[2] aus fettsaurem Kalk bestehen, deutlich aber blass blaugrün gefärbt. Die intensivste Färbung, die bei durchfallendem Licht mehr grün, bei auffallendem bläulich erscheint, kommt den nadelförmigen Fettsäure-Krystallen zu, die genau in derselben Form und drusenartigen Anordnung, wie sie im ungefärbten Zustand, sowie bei Osmium- oder Sudanrothfärbung hervortritt, sich mit dem Kupfersalz gefärbt erweisen. In Glycerin scheint sich die Färbung (jetzt seit etwa vier Wochen) zu halten; vor der Einbettung in dasselbe kann man eine Gegenfärbung des Gewebes mit Alaun- oder Kupferhämatoxylin vornehmen. Die letztgenannte Färbung führt uns einen Schritt weiter in der Erkenntniss des Chemismus der eingetretenen Reaction. Wenn man die Schnitte des gekupferten Materials mit wässriger Lösung des krystallisirten Hämatoxylins behandelt, so entsteht, wie bei der Weigert'schen Markscheiden-Färbung, eine blauschwarze Gewebs-Färbung, indem das von den Geweben aufgenommene Kupfersalz in den Kupferhämatoxylinlack übergeführt wird. Die Fettsäure-Krystalle behalten aber ihre blaugrüne Farbe. Ohne mich hier über die Theorie der Hämatoxylinlack-Färbungen sonst engagiren zu wollen, möchte ich aus der erwähnten Erscheinung nur schliessen, dass das Kupfersalz in den Fettsäure-Krystallen

keinesfalls nur „absorbirt“ sein kann, sondern an einen anderen Körper chemisch zu fest gebunden sein muss, um seine Affinität zum Hämatoxylin äussern zu können. Es kann nicht zweifelhaft sein, dass hier ein fettsaures Kupfersalz entstanden ist.

Die Entstehung fettsaurer Kupfersalze beim Kochen von Neutralfett-Lösungen mit Kupferacetat, oder beim Zusammengiessen einer Alkaliseifen-Lösung mit Kupferacetat in der Kälte ist bekannt. Das Merkwürdige der vorliegenden Reaction liegt darin, dass hier die Bildung des fettsauren Kupfersalzes unmittelbar an den Krystallen der Säure und unter Beibehaltung der Krystallform vor sich geht, und dass die Verbindung schon bei ziemlich niedrigen Temperaturen (bei längererer Einwirkung der Zimmertemperatur, bei mehrstündiger Einwirkung der Bruttemperatur) erfolgt.

Die Reaction ist in dieser Form, wie mich Herr Thierfelder unterrichtete, wahrscheinlich auch von Seiten der Chemiker nicht beachtet worden.

Ich habe des Weiteren einige Versuche gemacht, um die bei der Reaction betheiligte Fettsäure zu ermitteln. Ich konnte die gleiche Reaction an den auf dem Objektträger angehefteten Krystallen einer mir von dem Oberapotheker Herrn Dr. Beissen aus der Waschseife dargestellten Fettsäure ausführen. Sie misslangen mir bei Zimmer- oder Bruttemperatur, dagegen an einer mir von Herrn J. Munk freundlichst überlassenen Stearinsäure aus Hammelfett, und ebenso an Fettsäure-Krystallen aus einer Lungengangrän, die ich auf Anregung Herrn A. Fränkel's darauf prüfte. Es musste sich also um eine Eigenschaft einer bestimmten oder einiger Fettsäuren handeln, die weiter zu eruiren waren. Ich vermuthete zunächst, dass es dieselben Fettsäuren, vielleicht Palmitin- und Stearinsäure-Gemische, seien, die nach R. Langerhans' Beobachtungen innerhalb der Nekrosen im lebenden Körper bei der Bildung des fettsauren Kalks betheiligt sind, also auch den Kalk bei Körpertemperatur aus seinen in der Circulation befindlichen Salzlösungen abfangen müssen.

Ich habe nunmehr mit reinen, von der Firma J. D. Riedel bezogenen Präparaten der drei hauptsächlich in Frage kommenden Fettsäuren, der Palmitinsäure, der Stearinsäure und der Oelsäure, Versuche angestellt. Es ergab sich, dass alle drei Substanzen sowohl rein, als auch in den verschiedenartigsten Gemischen im Stande sind, sich mit Kupferacetat zu einer fettsauren Kupfer-Verbindung zu vereinigen. Während aber bei Palmitin- und Stearinsäure hierzu Siedetemperatur oder längere Einwirkung von mässigen Temperaturen (etwa 40 °) nöthig ist, geschieht diese Verbindung bei der flüssigen Oelsäure schon bei Zimmertemperatur momentan, sobald man Oelsäure mit Kupferacetat-Lösung schüttelt. Durch Zusatz von Oelsäure zu Stearin- und Palmitinsäure wird die Bildung der Kupfer-Verbindung ebenfalls erleichtert. Ich glaube mich durch diese Vergleiche berechtigt, aus der von mir beobachteten Kupferreaction der Fettgewebs-Nekrosen auf einen be-

deutenden Antheil von Oelsäure innerhalb der nekrotischen Fettzellen neben den beiden anderen genannten festen Säuren schliessen zu dürfen.

Für die histologische Untersuchung gewährt die neue Reaction einige unverkennbare Vortheile. Die übrigen Fettfärbe-Methoden, Osmiumsäure und Sudanroth, von denen besonders das letztere an den Gefrierschnitten des Formalin-Gliabeize-Materials brillante Färbungen ermöglicht, färben Neutralfette und Fettsäuren gleichmässig. Die Sudanfärbung ist ausserordentlich geeignet, die parenchymatöse Entzündung der Pankreaszellen darzustellen. Aber gerade bei der Sudanfärbung verschwindet durch die Intensität der Färbung des Fetts der charakteristische Unterschied zwischen den normalen und den nekrotischen Fettzellen, indem die Fettsäuren, wo sie von amorphem Fettdetritus umgeben sind, kaum erkannt werden können.

Bei der Kupferung hingegen heben sich die blaugrünen Fettsäure-Krystalle von den etwas matter gefärbten amorphen Concretionen fettsauren Kalkes, und beide von den gänzlich ungefärbten, normalen und pathologischen Neutralfett-Tropfen aufs Schärfste ab. Man ist so auch mikroskopisch im Stande, die kleinsten Anfänge der Erkrankung zu beobachten. In dem erwähnten, nur wenig erkrankten Pankreas, welches vornehmlich das Object meiner bisherigen Untersuchung war, habe ich so mehrfach ganz isolirte nekrotische Fettzellen gefunden, die theils in den interlobulären Bindegewebszügen, theils inmitten fast normaler Drüsenläppchen vertheilt waren. Ich glaube, dass dieselben bei keiner anderen Methode auffallen würden, und dass sie thatsächlich, soviel ich auch aus der sorgfältigen Zusammenstellung der grossen Arbeit von Katz und Winkler[3] ersehe, bisher nicht beobachtet zu sein scheinen. Eine zweite der Methode verdankte Beobachtung greift in eine in dem Capitel der Fettgewebs-Nekrose viel discutirte Frage ein. Ich finde in der Umgebung einzelner interstitieller Nekrose-Heerdchen des Pankreas kleine Infiltrate von Zellen, offenbar leukocytischer Natur, die mit stark lichtbrechenden Schollen und Tropfen angefüllt sind. Diese Einschlüsse sind ebenfalls deutlich grün gefärbt. Wir haben hier offenbar die Zellen vor uns, die Balser[4] als wuchernde Fettzellen auffasste. Langerhans[2] erkannte die Beziehunug der Zellen zu Gefässen, scheint aber ihre Einschlüsse nicht bemerkt zu haben, er glaubt dagegen, Strassen von fettsauren Kalkmassen ohne Beziehung zu Zellen in der Umgebung der Nekrose zu sehen. Dass solche freien Fettkalk-Concremente vorkommen, kann ich nach meinen Präparaten bestätigen, ebenso muss ich aber auch für die Existenz der fetthaltigen Zellen eintreten. Ueber die Beziehung beider giebt meine Methode Aufschluss. Da weder das Fett degenerirender Zellen, noch das resorbirte oder infiltrirte Fett von Leukocyten oder Parenchymzellen je die betreffende Reaction zeigen, müssen auch jene Zelleinschlüsse Partikeln fettsauren Kalks, die aus den Nekrose-Heerden stammen, vorstellen. Es ist daraus zu folgern, dass die Balser'schen Zellen Phagocyten sind, welche die Resorption des Nekrose-Heerdes einleiten. Ich erwähne schliesslich noch, dass im Uebrigen das vorliegende Pankreas nur geringfügige Entzündungs-Erscheinungen auf-

weist. Die Pankreasepithelien enthalten nur stellenweise kleinste, mit Sudanroth färbbare Fetttröpfchen. Um die kleinsten und frischesten Nekrose-Heerdchen und isolirten nekrotischen Zellen fehlt jede Spur einer entzündlichen Zellinfiltration. Grössere Leukocyten-Ansammlungen im peri- und parapankreatischen Bindegewebe stehen mit dem erwähnten Peritoneal-Abscess in Verbindung, aber lassen keine unmittelbare Beziehung zu den Nekrosen erkennen.

Ich fasse meine Ergebnisse zusammen: Die Kupferung von Formalin-Material giebt eine sehr feine makroskopische und mikroskopische Reaction auf Fettgewebs-Nekrose durch eine blaugrüne Färbung der Fettsäure-Krystalle und des fettsauren Kalks, bei der vornehmlich eine Oelsäure-Verbindung des Kupferoxyds in Erscheinung tritt. Mit Hülfe der Methode sind die ersten Anfänge der Nekrose als unabhängig von Entzündungs-Processen zu erkennen. Die Zellinfiltrationen in der Umgebung der Heerde sind theilweise als Zeichen einer Resorption des Heerdes aufzufassen.

Literatur.

1. C. Weigert, Beiträge zur Kenntniss der normalen menschlichen Neuralgie. Festschrift Frankfurt a. M. 1895. S. 144.
2. R. Langerhans, Ueber multiple Fettgewebsnekrose. Dieses Archiv. 122. 1890.
3. Katz und Winkler, Die multiple Fettgewebsnekrose. Klinische und experim. Studien. Berlin 1899.
4. Balser, Ueber Fettnekrose, eine zuweilen tödtliche Erkrankung des Menschen. Dieses Archiv. 90. 1882.

Deutsche Pathologische Gesellschaft.

Nachdem die **„Verhandlungen“** nunmehr im Buchhandel erschienen sind, welche die Ergebnisse unserer zweiten, im September 1899 zu München stattgehabten Tagung der Oeffentlichkeit übermitteln sollen, setze ich die geehrten Mitglieder hiervon mit dem Bemerken in Kenntniss, dass gemäss dem mit der Verlagshandlung geschlossenen Vertrage alle unsere Mitglieder

zum kostenfreien Bezuge

jenes Werkes berechtigt sind.

Berlin, den 15. Juni 1900.

Der Vorsitzende
der Deutschen Patholog. Gesellschaft
Rudolf Virchow.

Fig. 1



Fig. 2

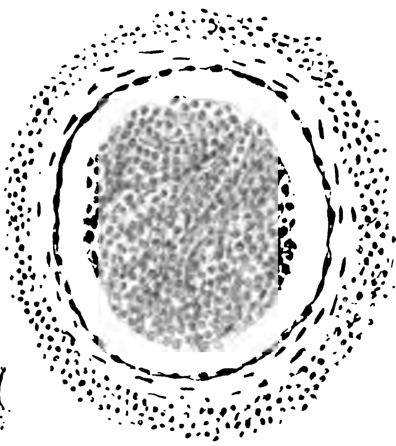


Fig. 3

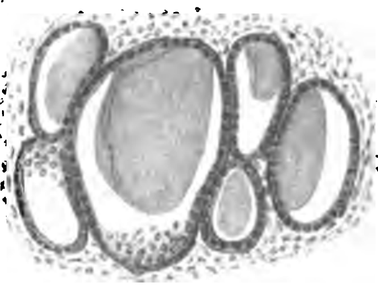


Fig. 4

Fig. 5



Julia Guenther fec. L. J. Thomas lith. Inst. Berlin S. 53


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

Fig. 1

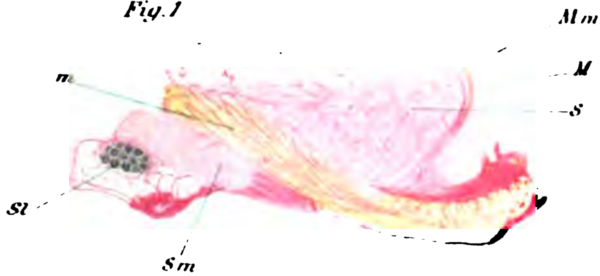
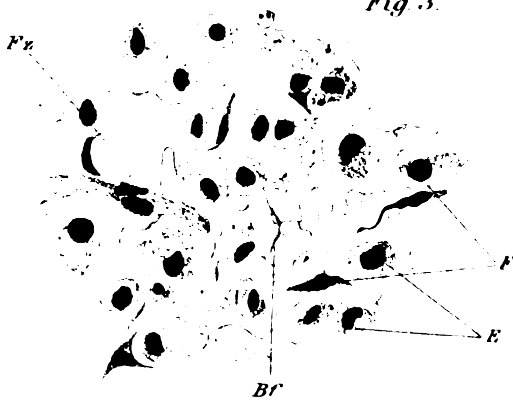


Fig. 2



Fig. 3.



L. v. Solero del.

E. A. Thomas, Lith. Inst., Berlin S. 53





Fig. 5.

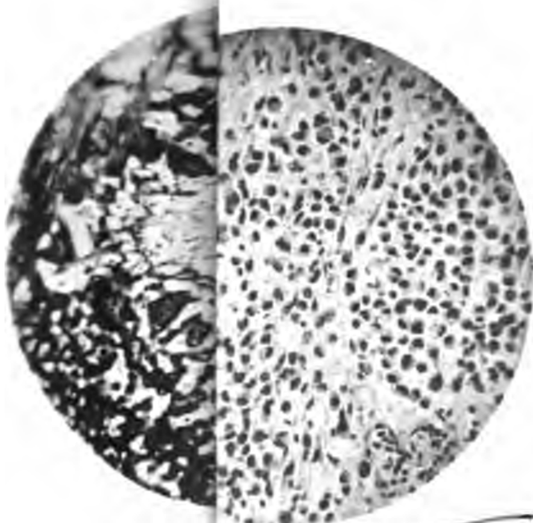


Fig. 6.

Dr. Wallkoff phot.



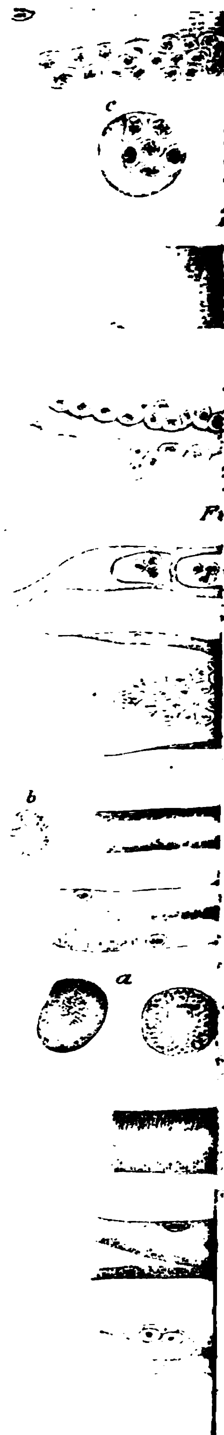
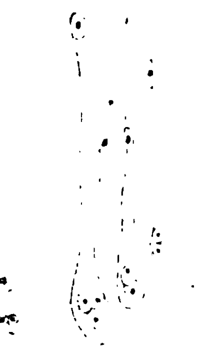

c
b
a


Fig 12b
Fig. 12a


Fig 13


Fig 14

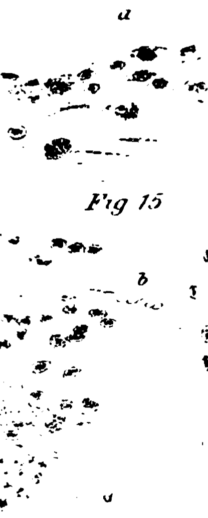
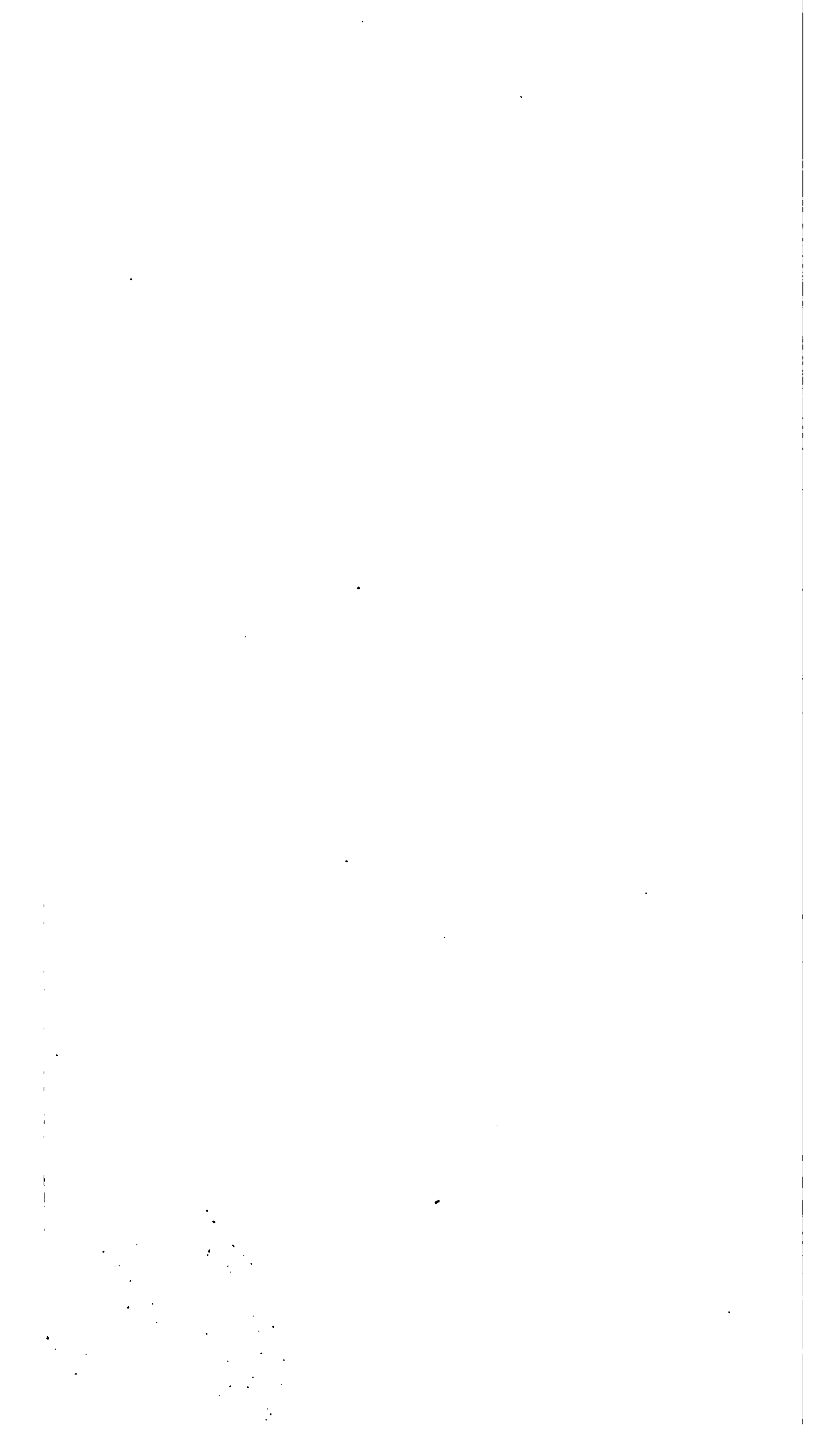
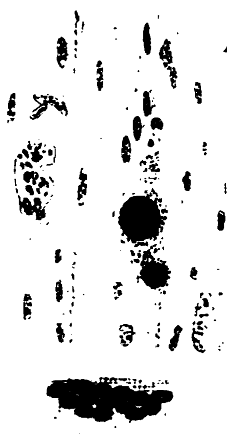
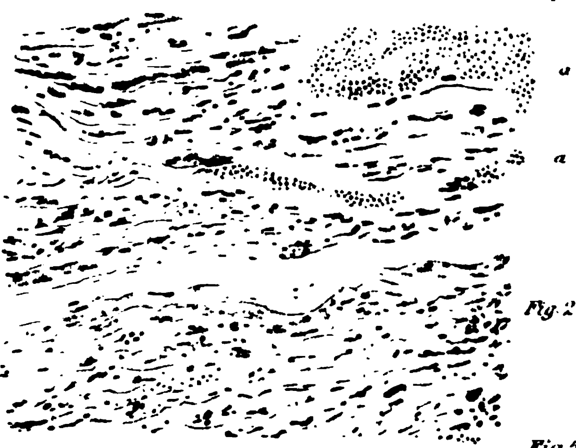

Fig 15
b

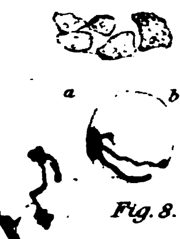

Fig. 15
c


Fig 16




Fig. 1


a
a
Fig. 2


a
b
Fig. 3
c
Fig. 4

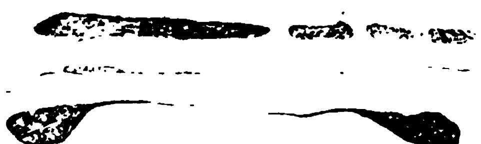

Fig 5


Fig. 6.
Fig. 7
a


a
b
Fig. 8.
Fig 10


b
Fig 9
c




a
b
Fig. 11
c
d


a

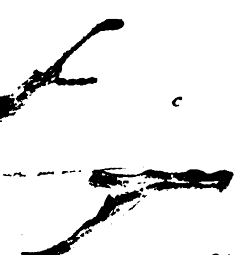

c
d


Fig 12

Fig. 1

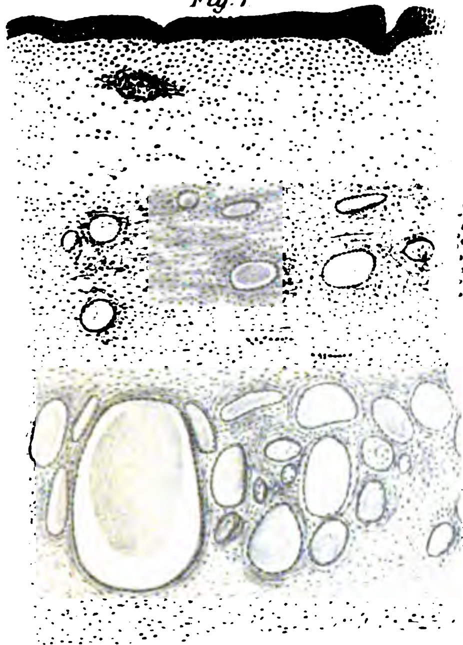


Fig. 2

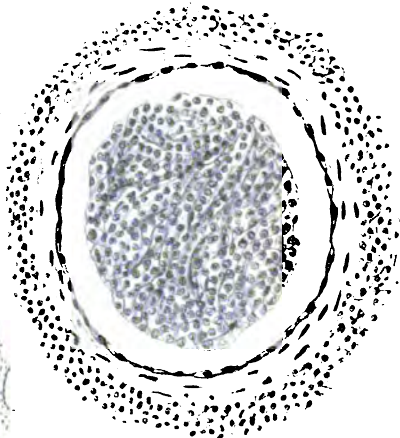


Fig. 3

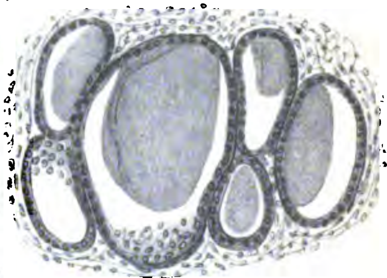
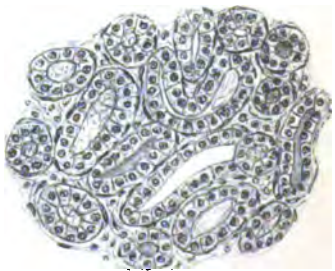


Fig. 4

Fig. 5



Guenther fec. L. J. Thomas lith. Inst. Berlin S. 53


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 161. (Sechzehnte Folge Bd. I.) Hft. 2.

X.

Endarteriitis und Endophlebitis obliterans und ihr Verhältniss zur Spontan-Gangraen.

(Aus dem Institut für pathologische Histologie und Bakteriologie in Wien, Vorstand: Professor R. Paltauf.)

Von

Dr. Carl Sternberg.

(Hierzu Tafel VI und 2 Text-Abbildungen.)

Skegg, Savory, Jaesche, Larivière, Burow, Winiwarter, Billroth, Burow jun., Baumgarten, Will, Hadden, Riedel, Zoege-Manteuffel, Widenmann, Dutil und Lamy, Weiss, Bervoets, Sternberg, Thiersch, Goldflamm, Borchard, Wwedensky haben Fälle von sogenannter Spontan-Gangraen beschrieben, deren Zusammengehörigkeit, — abgesehen vielleicht von den vor Winiwarter beobachteten Fällen, da bei denselben kein Befund über die mikroskopische Untersuchung der Gefässe und Nerven vorliegt, — wohl ausser jedem Zweifel steht. In der Arbeit Wwedensky's finden wir ausserdem eine grosse Zahl russischer Publicationen über dieses Thema citirt, die, wenn wir den Angaben dieses Autors folgen, hier anzuschliessen wären. In allen diesen Fällen wurde als nächste Ursache der Gangraen durch die mikroskopische Untersuchung der Gefässe eine eigenartige Erkrankung der zuführenden

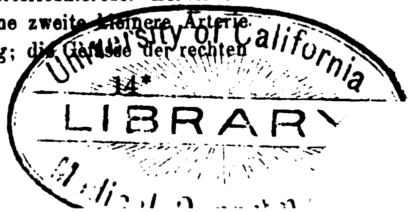
Arterien aufgedeckt, die in der Literatur unter dem Namen der Endarteriitis obliterans einhergeht und daher auch dem Process den Namen gab (Gangraena ex endarteriitide hyperplastica). Es möge mir nun gestattet sein, im Folgenden sechs weitere einschlägige Beobachtungen mitzutheilen, um sodann auf Grund derselben näher auf das Wesen des in den Gefässen verlaufenden Processes einzugehen. Mein Untersuchungs-Material stammt theils aus der k. k. Krankenanstalt Rudolfsstiftung, theils aus der II. chirurg. Abtheilung des k. k. allgemeinen Krankenhauses, zum grossen Theil auch aus dem k. u. k. Garnisonsspital No. I in Wien. Für die Ueberlassung dieses Materials bin ich den betreffenden Herren Abtheilungsvorständen, ganz besonders aber Herrn Prof. Dr. A. Weichselbaum, Herrn Prof. Dr. v. Mosetig-Moorhof und Herrn R. A. Dr. A. Brosch zu grossem Dank verpflichtet. —

Fall I. Die Anamnese ergiebt, dass P. im Alter von 19 Jahren wegen eines eingewachsenen Nagels an der linken grossen Zehe operirt wurde, und dass sich schon damals die Heilung wesentlich verzögerte. Sonst war P. stets vollkommen gesund. Zwei Jahre später, im April 1894, wurde nun P. in ein auswärtiges Spital aufgenommen. Er gab damals an, seit etwa sechs Monaten stechende Schmerzen in beiden Füssen zu haben; seit ganz kurzer Zeit bestehe eine Schwellung und Röthung der grossen und der zweiten Zehe des linken Fusses, verbunden mit heftigen Schmerzen. Während seines Aufenthaltes im Spital verschlimmerte sich sein Zustand immer mehr; am 23. April war die Röthung über den ganzen Fussrücken verbreitet, die grosse Zehe, ebenso wie die zweite Zehe waren völlig empfindungslos und bläulich gefärbt. Am 19. Mai waren die beiden Zehen schwarz und vertrocknet, während die Gangraen auf die zweiten Phalangen fortschritt. Am 27. Mai finden wir in der Krankengeschichte notirt: Starke Schmerzen, Bildung der Demarcation. Am 10. Juni wurden, nachdem sich die Demarcation vollkommen ausgebildet hatte, die Zehen enucleirt und die Wunde mit Knopfnähten geschlossen. Am 20. Juni zeigten sich aber bereits in der Narbe einzelne schwarze Stellen, und am 1. Juli war die Haut über der Operationsfläche gangraenös. Am 15. Juli zeigte sich eine geringe Anschwellung der Lymphdrüsen in der linken Leistenbeuge; es wurde dem Patienten die Operation nach Chopart vorgeschlagen, doch verweigerte er dieselbe. Am 15. August kam P. nach Wien und wurde in das k. u. k. Garnisonsspital No. 1 in Wien aufgenommen. Der Zustand des P. besserte sich hier nicht. Nachzutragen ist noch, dass die Untersuchung des Harns auf Eiweiss und Zucker negativ war. Am 2. Januar 1895 wurde nun die Operation nach Chopart versucht; da aber der Talus be-

reits morsch und schneidbar war, so wurde sofort die Amputation des Unterschenkels in der Höhe der Tuberositas tibiae vorgenommen. Nach der Operation besserte sich das Befinden des Patienten, da die Schmerzen aufhörten und daher die Schlaflosigkeit, die bisher bestanden hatte, schwand. Am 25. Februar wurde constatirt, dass die Pulsation der Tibialis postica des rechten Beines, die bisher deutlich fühlbar war, nunmehr auch dort nicht mehr nachweisbar war. Am 20. März 1895 wurde P. aus dem Spital entlassen.

Zur mikroskopischen Untersuchung standen mir leider nur mehr Stücke der Tibialis antica zur Verfügung, die sich, in Celloidin eingebettet, in der Sammlung des pathologisch-anatomischen Institutes des Garnisonsspitales vorfanden; doch geht aus Aufzeichnungen über diesen Fall hervor, dass sich die einzelnen Gefässe der amputirten Extremität untereinander vollkommen gleich verhielten. An der Tibialis antica konnte ich nun folgenden Befund erheben: Das Lumen des Gefässes ist von einem mehr oder minder kernreichen, ab und zu kleinste Zellanhäufungen enthaltenden, reich vascularisirten, der Intima überall eng anliegenden, Bindegewebe ausgefüllt; ab und zu enthält dieses Gewebe auch freies Blutpigment. Unter den das im Gefäss gelegene Gewebe durchsetzenden, ziemlich reichlichen Gefässen befindet sich ein ziemlich weites Lumen, das wohl als Rest des ursprünglichen Lumens angesprochen werden kann, während an anderen dieser kleinen Gefässchen oft nach ihrem Aufbau recht gut entschieden werden kann, ob wir es mit kleinen Arterien oder Venen zu thun haben. Nirgends lässt sich aber ein Zusammenhang zwischen diesen in dem Gewebe befindlichen Gefässen und der Media oder Adventitia des Gefässes nachweisen. Die Intima selbst ist nicht mehr abgrenzbar, sondern geht vielmehr unmittelbar in jenes Gewebe über. Die elastische Grenzmembran zwischen der Intima und Media ist im Allgemeinen erhalten, und nur ganz vereinzelt zeigt sich an der Lamina interna oder externa derselben eine Andeutung von Auffaserung. Die Muscularis zeigt in einer und derselben Schnitthöhe eine wechselnde Dicke, indem sie zwischen 165 und 450 μ schwankt. Sie ist im Allgemeinen völlig normal und zeigt nur stellenweise eine reichlichere Vascularisation. Die Venen sind nicht verschlossen, zeigen aber eine Verdickung der Wand, indem sowohl die Intima, als auch die Media verbreitert sind; Messungen der einzelnen Schichten wurden nicht vorgenommen, da die Abgrenzung derselben von einander nicht mit Sicherheit möglich war. Der begleitende Nerv war vollkommen normal[1]).

[1]) Patient ist im Frühjahre 1898 an einer schweren Lungentuberculose gestorben. Bei der im Garnisonsspital No. I vorgenommenen Obduction fanden sich nirgends Zeichen von Arteriosklerose. Leider erhielt ich bloss die Art. poplitea sin. und eine zweite kleinere Arterie aus dem Amputationsstumpf zur Untersuchung; die Gefässe der rechten



Fall II. 29jähriger Oberleutnant, am 13. August 1895 in das k. u. k. Garnisonspital No. I aufgenommen. Die Anamnese ergiebt, dass er im August des vergangenen Jahres angeblich einen harten Schanker gehabt habe, ohne jedoch in der Folgezeit Secundär-Erscheinungen zu bekommen. Am 8. August 1895, also wenige Tage vor seiner Aufnahme in das Spital, will er plötzlich beim Gehen Schmerzen im rechten Fuss verspürt haben. Derselbe war Anfangs gelblich gefärbt und kalt, bald darauf bemerkte Patient eine schwärzliche Färbung der Zehen und kurze Zeit später auch des Fussrückens. — Die Untersuchung des Patienten ergab, dass die Zehen des rechten Fusses schwärzlich gefärbt, trocken, geschrumpft, kalt und gefühllos waren; ebensolche Veränderungen wiesen Dorsum und Planta pedis auf. Patient empfand spontan heftige Schmerzen in dem erkrankten Fuss. Im Harn deutlich Spuren von Zucker, seine Farbe war dunkel, seine Menge nicht vermehrt; es bestand kein Durstgefühl. Am folgenden Tag konnte im Urin kein Zucker mehr nachgewiesen werden, die tägliche Harnmenge betrug 1200 cm^3. Am 17. August wurde noch ein Fortschreiten der Gangraen constatirt, während sie am 19. August bereits nicht mehr weiter ging. Am 20. August begann eine deutliche Demarcation der Gangraen; Zucker wurde auch bei wiederholten Untersuchungen des Urins nicht mehr gefunden; Zeichen einer bestehenden oder überstandenen Lues waren nicht auffindbar. Am 8. September wurde die Amputation des Fusses oberhalb der Knöchel vorgenommen; am 30. September machte Patient die ersten Gehversuche und wurde später entlassen. Der amputirte Fuss wurde in Formalin in der Sammlung des pathologisch-anatomischen Institutes aufbewahrt. Ich präparirte mir nun behufs histologischer Untersuchung die Arteria tibialis antica und postica, sowie ein Stück der Haut an der Grenze der Gangraen aus. Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund:

An der Tibialis postica sieht man, dass die Adventita normal, die Media von sehr ungleicher Dicke, stellenweise sogar sehr breit ist, sonst aber keine Veränderung zeigt. Die Intima ist ebenfalls sehr ungleich dick, sehr kernarm, stark hyalin, und entsprechend den dünneren Stellen der Muscularis, sehr verdickt. An solchen Stellen scheint bei Färbung mit Hämalaun-Eosin das elastische Band zwischen Intima und Media zu fehlen, doch zeigt sich bei Orcein-Färbung, dass auch an diesen Stellen die Lamina elastica vollständig erhalten ist. Im Inneren des Lumens (Fig. 2) sieht

unteren Extremität, die zum Vergleiche sehr wünschenswerth gewesen wären, wurden bei der Obduction nicht aufbewahrt. In den untersuchten Arterien der linken unteren Extremität konnte ich in ihren peripherischen Antheilen dieselben Veränderungen nachweisen, wie sie eben beschrieben wurden, während centralwärts das Lumen der Poplitea bereits wieder durchgängig war, obgleich ihre Intima ziemlich verdickt erschien.

man nun eine von einer Stelle der Gefässwand ausgehende, frei durch das Lumen gegen die gegenüberliegende Wand des Gefässes hinziehende Gewebsmasse, die sehr zellreich ist und an ihrer Peripherie, — mit Ausnahme der Berührungsstellen mit der Gefässwand — ,überall von einem Endothel ausgekleidet ist, so dass auf diese Weise mehrere randständige Lumina entstehen, in welchen man noch circulirendes Blut sieht. Im Inneren dieser Gewebsmasse sieht man mehrere kleinere, theilweise noch sehr deutlich erkennbare Lumina und stellenweise Blutpigment. Die Dicke der Intima schwankt zwischen 15 und 135 μ, die der Media zwischen 315 und 465 μ. An anderen Stellen dieses Gefässes ragen mehrere buckelförmige Fortsätze der Intima frei in das Gefässlumen vor, die an ihrer Oberfläche von Endothel überkleidet sind, und das Gefässlumen auf die zwischen ihnen befindlichen engen Spalträume beschränken. An den Venen befand sich eine deutliche Wandverdickung; die Intima misst zwischen 30 und 165 μ, die Media zwischen 330 und 510 μ.

An der Tibialis antica sind die Intima und Media gleichfalls sehr verschieden dick, stellenweise besonders mächtig, das Lumen erscheint in den untersuchten Parthien frei. An einer Stelle der Intima sieht man (Fig. 1) aber einen buckelig in das Gefässlumen vorspringenden, sicher der Intima angehörigen Bindegewebszapfen, über welchen das das übrige Gefäss auskleidende Endothel hinwegzieht. Der Bindegewebszapfen erinnert vollständig an die Ansatzstelle der in dem Lumen der Arteria tibialis postica beobachteten Bindegewebsmasse. An dieser Stelle beträgt die Dicke der Intima 210 μ, die der Media 525 μ. Im Uebrigen schwankt die Breite der Intima zwischen 15 und 130 μ, die der Media zwischen 255 und 855 μ. Auch die Wandungen der begleitenden Venen zeigen bedeutende Ungleichheiten ihrer Breite. Namentlich an einzelnen Schnitten sieht man eine sehr bedeutende Intima-Verdickung (345 μ, Breite der Media an dieser Stelle 360 μ) und hier lässt sich auch deutlich nachweisen, dass sich in der Intima quergetroffene Längsmuskelbündel befinden. In dem Lumen der einen der beiden Venen befindet sich ferner eine Bindegewebsmasse, die vollkommen der im Lumen der Arteria tibialis postica befindlichen gleicht, also ebenfalls von einer Stelle der Gefässwand ausgeht, zur gegenüberliegenden Seite des Gefässes hinüberzieht und ziemlich kernreich und vascularisirt ist. Ein voller Verschluss des Lumens ist auch hier nicht nachzuweisen.

An den Schnitten durch das Hautstück zeigt sich eine Verdickung der kleinsten Gefässe. Die zugehörigen Nerven erwiesen sich überal normal.

Fall III. 46 jähriger Glasergehülfe aus Russisch-Polen wurde am 15. April 1896 auf die I. chir. Abth. der k. k. Krankenanstalt Rudolfsstiftung in Wien aufgenommen. Die Anamnese ergiebt: Seit frühester Kindheit leidet Patient an „Erfrierungen“ der Füsse. Im Winter 1893/94 wurde ihm der rechte Unterschenkel wegen „Frostbrand“ amputiert. Im letzten Winter begann die grosse Zehe des linken Fusses krank zu werden

und fiel ab. Sonst war Patient stets gesund. — Die Untersuchung des Patienten ergab folgenden Befund: Der linke Fussrücken vom Metatarsus an geschwollen, die Haut daselbst geröthet und glänzend, die grosse Zehe fehlt, das Köpfchen des Metatarsus liegt, schwarz verfärbt, frei zu Tage; die Hautränder daselbst sind geschwürig zerfallen. Die Sensibilität intact, wie überhaupt eine genaue Untersuchung des Nervensystems vollkommen normalen Befund ergiebt. Im Urin kein Eiweiss, kein Zucker. In der rechten Arteria femoralis ist der Puls gar nicht, in der linken nur sehr schwach fühlbar. Es bestehen sehr heftige Schmerzen im linken Fuss. Am 5. Juni wurde die Amputation im mittleren Drittel des Unterschenkels vorgenommen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden mir die Arteria tibialis antica und postica sammt den zugehörigen Venen und Nerven übergeben; das Präparat war leider ungünstig conservirt; auch war nicht angegeben, welche der beiden Arterien die antica und welche die postica war.

Die histologische Untersuchung der einen Arterie ergiebt, dass die Muscularis ungleich breit, im Ganzen aber schmäler, als in den vorhergehenden Fällen ist; die innere Lage derselben zeigte, wie die Intima, nur schwache Kernfärbung, die peripherischen Schichten sind etwas reicher vascularisirt. Die Elastica ist völlig erhalten und ziemlich stark gefaltet. Auf diese folgt nach innen eine Zone kernarmen Gewebes, während das Lumen des Gefässes von einer Bindegewebsmasse erfüllt ist, die von zahlreichen kleinen Gefässen durchsetzt erscheint; dieselben haben ein eigenes Endothel, einzelne auch eine eigene Muscularis. Von den die Arterie begleitenden Venen ist die eine völlig frei, während die andere (Fig. 3) ein vollkommen analoges Gewebe in ihrem Lumen enthält, wie die eben beschriebene Arterie. Die Dicke der Intima der Arterie schwankt zwischen 15 und 105 μ, die der Media zwischen 105 und 375 μ.

Das zweite Gefäss hat ein freies Lumen; Intima und Media sind sehr kernarm. Dabei ist aber die Intima wesentlich dicker, als in der Norm.

Fall IV. Patient, 60 Jahre alt, giebt an, seit zwei Jahren Schmerzen in den Zehen des linken Fusses empfunden zu haben; gleichzeitig seien rothe Flecke aufgetreten, welche im März des laufenden Jahres (1896) einer schwarzen Färbung wichen. Dabei war die Sensibilität der Zehen vollkommen erloschen, so dass die Nägel derselben schmerzlos entfernt werden konnten. Am 18. Juni 1896 wurde Patient auf die zweite chirurgische Abtheilung des k. k. allgemeinen Krankenhauses in Wien aufgenommen. Hier wurde eine schwarze Färbung sämmtlicher Zehen des linken Fusses constatirt; allmählich schritt die Gangraen noch etwas weiter, um sich schliesslich zu demarkiren. Im Urin war niemals Zucker oder Albumen nachweisbar. Am 6. December 1896 wurde die Amputation des Oberschenkels vorgenommen; der Wundverlauf war ein glatter und Patient wurde schliesslich geheilt entlassen.

Schon makroskopisch konnte man an der amputirten Extremität constatiren, dass die Gefässe bis zur Amputationsstelle hinauf undurchgängig

waren, ab und zu liessen sich auch Kalk-Einlagerungen in der Wand durchfühlen. Die mikroskopische Untersuchung der Gefässe ergab folgenden Befund:

Arteria poplitea: Das Lumen des Gefässes ist sehr weit und völlig von einem Gewebe ausgefüllt, das theils fasriges, theils myxomatöses, ziemlich kernreiches Bindegewebe darstellt, in dem sternförmige Zellen nachweisbar sind. Das Gewebe ist ferner reich vascularisirt, und zwar theils von kleinen, theils aber auch von ziemlich grossen Gefässen durchzogen, die eine selbständige Wandung haben; unter den grösseren Gefässen lassen sich sehr wohl Arterien und Venen unterscheiden. Ausserdem findet sich in demselben sehr viel Blutpigment, grösstentheils in Zellen eingeschlossen. Nirgends lassen sich die eben erwähnten Gefässchen bis an die Wand des ursprünglichen Gefässes zurück verfolgen. Die Lamina elastica ist ziemlich vollständig erhalten, die Muscularis in ihrer Breite sehr wechselnd, reich vascularisirt, stellenweise ziemlich kernreich und enthält in solchen Partien ziemlich grosse Kalk-Einlagerungen. Die Breite der Media schwankt zwischen 495 und 1050 μ. Die Vene hat eine sehr stark verdickte Intima, ihr Lumen ist aber vollständig frei.

Die Arteria tibialis antica zeigt in kleinerem Maasse theilweise das gleiche Bild, wie die Arteria poplitea. Das Lumen derselben ist ebenfalls ausgefüllt von einem vascularisirten, ziemlich viel in Zellen eingeschlossenes Blutpigment enthaltenden Schleimgewebe, in dem ab und zu kleine Anhäufungen von Rundzellen zu constatiren sind. Unter den dieses Gewebe durchziehenden Gefässen lassen sich einzelne ziemlich sicher als Arterien oder Venen ansprechen; dieselben sind stark mit Blut gefüllt. Die Elastica zwischen Intima und Muscularis selbst ist ab und zu kernreicher und stärker vascularisirt; in der Intima finden sich stellenweise Kalk-Einlagerungen. Die Dicke der Intima liegt zwischen 225 und 450 μ, die der Muscularis zwischen 300 und 480 μ. An einem auf einzelnen Schnitten mitgetroffenen Ast der Tibialis antica ist die eine Hälfte des Lumens ausgefüllt von demselben schleimigen Gewebe, das oben beschrieben wurde, während die andere Hälfte des Lumens frei ist und auf diese Weise das excentrisch gelegene Restlumen des Gefässes bildet. Die Media dieses Gefässes ist frei von Verkalkung. Die die Tibialis antica begleitenden Venen sind in ihrer Wand verdickt, doch ist ihr Lumen frei.

Die Arteria tibialis postica ist ebenfalls von Schleimgewebe vollständig ausgefüllt, nur enthält dasselbe hier etwas reichliche Anhäufungen von Rundzellen und ist von sehr weiten, mit Blut gefüllten Gefässen durchsetzt, die im Querschnitt grosse Lumina zeigen. Einzelne derselben dürften wohl nur zur Circulation gedient haben und als Restlumina aufzufassen sein. Die Media ist ab und zu etwas kernreicher und stärker vascularisirt, enthält aber nirgends Kalk-Einlagerungen, ihre Dicke schwankt zwischen 170 und 525 μ.

Die untersuchten Nerven (N. popliteus, tibialis und peroneus) zeigten sowohl in Zupfpräparaten, die unmittelbar nach der Operation angefertigt wurden, als auch in Schnittpräparaten vollkommen normales Verhalten.

Die Schnitte durch die Haut an der Grenze der Gangrän zeigen eine Verdickung der Wandungen, selbst der kleinsten Gefässe, einzelne Gefässchen sind auch vollständig obliterirt, und zwar genau in derselben Weise, wie es oben bezüglich der grösseren Gefässe beschrieben wurde.

Fall V. Patient, 43 Jahre alt, klagt seit zwei Jahren über Schmerzen in der linken Wade, die bei ruhiger Bettlage schwinden; zur selben Zeit bemerkte er an der medialen Seite der grossen Zehe eine blauröthliche Färbung. Einige Zeit nachher zeigte sich eine kleine, gefühllose Stelle zwischen der 4. und 5. Zehe, die bald darauf ulcerirte und eiterte. Die früher bemerkte Missfärbung an der grossen Zehe soll später geschwunden sein, während sich eine neuerliche an der kleinen Zehe zeigte. Die Haut derselben begann sich zu schälen, und damals bereis erklärte ein Arzt, den Patient consultirte, dass die ganze Zehe abfallen würde. Wegen zunehmender Schmerzen suchte Patient das k. k. allgemeine Krankenhaus auf, und wurde am 1. November 1897 in die zweite chirurgische Abtheilung aufgenommen. Die hier vorgenommene Untersuchung des Patienten ergab, dass die linke kleine Zehe schwarz gefärbt und trocken war, während sie an der Grenze gegen den Metatarsus hin eine intensive, dunkle Röthung aufwies; die übrigen Zehen waren livid gefärbt. Der Fussrücken war stark geröthet, geschwollen und schmerzhaft. Im Urin war kein Zucker nachweisbar. Mit Zustimmung des Patienten wurde (im November 1897) die Amputation nach Gritti vorgenommen.

Die histologische Untersuchung der Gefässe und Nerven der amputirten Extremität ergab folgenden Befund:

In der Arteria poplitea ist das Lumen derselben vollständig ausgefüllt von einem reich vascularisirten Schleimgewebe, dass der Membrana elastica fast überall innig anliegt und nur stellenweise, — offenbar in Folge von Schrumpfung bei der Härtung —, von derselben ein wenig abgehoben erscheint. Das Gewebe enthält sehr schöne sternförmige Zellen, wie sie einem Schleimgewebe zukommen, ferner an einer Stelle eine kleine Anhäufung einkerniger Zellen. Das Gewebe ist ferner durchsetzt von zahlreichen Capillaren und auch ziemlich vielen grösseren Gefässen, unter denen man nach ihrer Structur sehr gut Arterien und Venen unterscheiden kann; zahlreiche dieser grösseren Gefässe sind mit Blut stark gefüllt. Stellenweise findet sich im Schleimgewebe auch amorphes, rothbraunes Blutpigment. Die Elastica ist überall wohl erhalten, stellenweise sind ihre beiden Lamellen durch neugebildetes Bindegewebe auseinandergedrängt. Die Muscularis ist überall von gleicher, ziemlich normaler Breite, in ihren mehr centralwärts gelegenen Antheilen kernärmer, die Muskelfasern theilweise durch Bindegewebe ersetzt, in ihren peripherischen Antheilen etwas kernreicher und hier auch stärker vascularisirt, indem sie von mehreren, sie schräg durchsetzenden Capillaren durch-

zogen wird. An einzelnen Schnitten zeigt sich in der Muscularis, und zwar in ihren am meisten nach innen gelegenen Antheilen, knapp unterhalb der Elastica eine Einlagerung kleinster Kalkpartikelchen. Die Adventitia ist normal. Auf denselben Schnitten ist noch ein grösserer Ast der Poplitea mitgetroffen, der folgendes Bild darbietet: Wiederum ist die Adventitia normal, die Media überall von gleicher Breite und normaler Beschaffenheit, jedoch durchwegs sehr kernreich und ziemlich stark vascularisirt, die Elastica normal. Auf diese Membran folgt nun nach innen zu ein mässig kernreiches, überall der Intima innig anliegendes Schleimgewebe, das das Lumen des Gefässes ganz erfüllt und fast genau central einen Hohlraum aufweist, der von einem Endothel, einer Lamina elastica, sowie auch einer Muscularis begrenzt wird, und als Restlumen mit neugebildeter Wandung angesprochen werden muss. Verfolgt man dieses Lumen auf den nächstfolgenden Schnitten weiter abwärts, so rückt dasselbe immer mehr an die Peripherie, so dass dieses Gefäss sich dann von dem Hauptstamm der Poplitea, soweit es sich um die in demselben stattfindenden Veränderungen handelt, nicht mehr unterscheidet. In der übrigen Verschlussmasse dieses Gefässes finden sich nur spärliche kleinere Lumina. Verkalkung oder eine anderweitige Degeneration ist in der Wand dieses Astes der Poplitea nicht nachweisbar. Die begleitende Vene zeigt wohl eine recht beträchtliche Wandverdickung, die namentlich stellenweise sehr ausgesprochen ist, doch ist es nirgends zur vollständigen Obliteration gekommen. Ab und zu gewinnt es hier den Anschein, als ob in jenen Partien der Intima, die stark verdickt sind, Muskelbündel gelegen wären

Die Arteria tibialis antica zeigt eine normale Adventitia, während die Muscularis ziemlich schwächlich und in ihren centralen Antheilen sehr kernreich ist; auch fällt ihre reiche Vascularisation auf. Die Membrana elastica, die überall wohl erhalten ist, enthält stellenweise zwischen ihren beiden Lamellen Bindegewebe. Im Innern des Gefässes sieht man ein die Hälfte des Lumens ausfüllendes Gewebe, das aus demselben Schleimgewebe mit sternförmigen Zellen besteht, wie es oben beschrieben wurde, ferner auch hier reich vascularisirt ist, und auch einzelne grosse, mit Blut gefüllte Gefässlumina auf dem Querschnitt zeigt. Daneben finden sich aber hier in der Verschlussmasse ziemlich reichlich quergetroffene, zwischen den Gefässen unregelmässig vertheilte und zu diesen in keiner Beziehung stehende Muskelfasern. In Folge des Auftretens dieses Gewebes im Innern der in Rede stehenden Arterie ist das — immer noch sehr weite — Restlumen derselben excentrisch gelagert. Dasselbe weist ein schönes Endothel, eine Elastica und eine eigene Muscularis auf. An den begleitenden Venen findet sich gleichfalls ab und zu eine Verdickung ihrer Wand, nirgends aber eine Obliteration ihres Lumens.

Aehnliche Veränderungen, wie an der Art. tibialis antica, finden wir auch an der Art. tibialis postica. Die Adventitia ist normal, die Muscularis von normaler Breite, ziemlich kernreich und reich vascularisirt, die Elastica

überall wohl erhalten und sehr stark gefaltet (starke Contraction). Das Lumen des Gefässes ist vollständig ausgefüllt von einem der Gefässwand überall eng anliegenden sehr kernreichen Bindegewebe, das durchsetzt ist von zahlreichen kleineren und einzelnen grösseren Lumina, an welch letzteren man sehr schön die endotheliale Auskleidung und in ihrem Inneren die wohl erhaltenen rothen Blutkörperchen sehen kann; einzelne dieser Gefässlumina haben auch eine deutliche Muscularis. Im Gewebe findet man ferner freies Blutpigment. Nur ab und zu sieht man, bei Durchmusterung zahlreicher Schnitte, in der Muscularis kleinste, nur mikroskopisch nachweisbare Kalk-Einlagerungen. Die Venen zeigen im Allgemeinen nur geringe Veränderungen.

Alle untersuchten Nerven erwiesen sich als vollständig normal. Eine zwischen den Bündeln des N. popliteus gelegene Arterie zeigt eine beträchtliche Verdickung ihrer Wandung.

Fall VI. 32jähriger Verwalter. Aus der Anamnese geht hervor, dass Patient seit einem Jahr ein Kältegefühl in der rechten unteren Extremität bis zur Wade hinauf verspürte und dass ihm auffiel, dass der rechte Fuss mit Ausnahme der grossen Zehe nicht schwitze. Vierzehn Tage vor seiner am 22. April 1898 erfolgten Aufnahme in das Krankenhaus (II. chirurgische Abtheilung des k. k. allgemeinen Krankenhauses in Wien) bemerkte Patient eine Erosion zwischen der 4. und 5. Zehe des l. Fusses, die eiterte; von seinem behandelnden Arzte wurde die Stelle incidirt. Seit 10 Tagen besteht Röthung und Schwellung des Fusses. Die Untersuchung des Kranken ergab eine blauröthliche Färbung der kleinen Zehe und eine blauschwarze Färbung im Bereich des letzten Spatium interosseum. Für Lues ergab sich kein Anhaltspunkt; im Urin wurde weder Zucker, noch Albumen gefunden. Allmählich kam es zur Gangraen der ganzen kleinen Zehe, während die schwarze Färbung der Haut bis an den Metatarsus fortschritt: zugleich bestanden sehr heftige Schmerzen. Am 26. April 1898 überschritt die blauschwarze Färbung bereits die Mitte des Fusses und griff auf die mediale Seite desselben über, während rothe Streifen bis zur Mitte der Tibia hinaufreichten. Die Tags vorher noch blauröthlichen Stellen zeigten am folgenden Tag bereits Blasen; zugleich trat eine Schwellung der Leistendrüsen auf. Am 28. April wurde die Amputation des Oberschenkels vorgenommen.

Bei der histologischen Untersuchung zeigte sich, dass das Lumen der Arteria poplitea vollständig ausgefüllt ist von einem bald mehr, bald minder kernreichen Bindegewebe, das von sehr zahlreichen, theils quer, theils schräg getroffenen Gefässchen durchsetzt wird; in den grösseren Gefässen dieses Gewebes sind noch wohl erhaltene rothe Blutkörperchen sichtbar. In der Umgebung einiger kleiner Gefässchen findet sich amorphes Blutpigment. Die Elastica ist im Allgemeinen normal, die Muscularis an einzelnen Schnitten ganz normal, an anderen stark verdickt, ab und zu auch reicher vascularisirt. Stellenweise zeigt sie einen sehr bedeutenden

Kernreichthum, und es finden sich in der Nähe solcher Stellen auch Kalkspangen eingelagert, in deren nächster Umgebung sich bisweilen Riesenzellen befinden. Die Adventitia dieses Gefässes ist normal. Die begleitende Vene erscheint wohl etwas dickwandiger, doch ist ihr Lumen frei. Besonders deutlich kann man hier nachweisen, dass sich in der Intima dieser Vene stellenweise quergetroffene Muskelbündel befinden.

Die Arteria tibialis postica, sowie ein Ast derselben zeigen analoge Veränderungen, wie die Arteria poplitea. Das Lumen dieser Arterien ist nehmlich bis auf einen schmalen, central gelegenen Spalt ganz ausgefüllt von einem Bindegewebe, das dem in der Arteria poplitea beobachteten vollkommen gleicht, also ebenfalls mehr oder minder kernreich, ziemlich stark vascularisirt ist und Blutpigment einschliesst. Das spaltförmige, central gelegene Restlumen ist von einem Endothel ausgekleidet, einer Lamina elastica und Muscularis begrenzt, und zeigt deutlich, dass noch bis zur Amputation circulirendes Blut enthalten war. Die Media ist von normaler Beschaffenheit, nur etwas reicher vascularisirt. Eine der beiden begleitenden Venen zeigt genau die gleichen Veränderungen, indem auch hier in Folge starker Verdickung der Intima das Lumen bis auf einen schmalen Spalt geschwunden ist.

Die untersuchten Nerven erwiesen sich als vollkommen normal.

Die Arteria tibialis antica erhielt ich leider nicht zur Untersuchung.

Aus dieser Beschreibung ergiebt sich also, dass die im Vorstehenden geschilderten Fälle, wenn auch nicht alle derselben mit der wünschenswerthen Vollständigkeit untersucht werden konnten, da mir in einzelnen Fällen nicht sämmtliche Gefässe für die mikroskopische Untersuchung zur Verfügung standen, dennoch auf Grund der hier vorliegenden Befunde den früher erwähnten Fällen von Spontangangraen anzureihen sind. Es handelt sich in allen diesen Fällen (mit Ausnahme von Fall V), sowie in den in der Literatur vorliegenden Fällen um jugendliche Personen oder Leute im kräftigsten Mannesalter, bei denen, ohne dass sich aus der Anamnese oder aus dem Status praesens auch nur der geringste Anhaltspunkt für irgend eine Erkrankung ergeben würde, zunächst (meist ohne irgend welche nachweisbare Ursache) Prodromal-Erscheinungen im Sinne von Paraesthesien, sogenannten „rheumatoiden“ Schmerzen, häufig verbunden mit Circulations-Störungen in den Extremitäten auftreten; die Schmerzen sind des öfteren, besonders bei Nacht unter dem Einfluss der Bettwärme, unerträglich. Alle diese Symptome machen sich zunächst meist in einer der unteren Extremitäten geltend, um einige Zeit später in der anderen in gleicher

Weise aufzutreten. Bisweilen breitet sich das Leiden dann auch auf die oberen Extremitäten aus; ab und zu nimmt es hier auch seinen Anfang, doch kommt auch in diesem Falle später häufig die symmetrische Ausbreitung zur Geltung. Oft klagen die Patienten in diesem Stadium auch über starke Ermüdung selbst nach kurzer Bewegung oder leichter Arbeit. Diese Prodromal-Erscheinungen können nun verschieden lange dauern, bis sich schliesslich an den peripherischen Partien der am schwersten erkrankten Extremität eine Brandblase oder bloss eine kleine unempfindliche Stelle bildet, von der aus es zur fortschreitenden Gangraen des betreffenden Fusses, bezw. der Hand kommt. Alle therapeutischen Eingriffe bleiben wirkungslos, und es erweist sich meist schon in kurzer Zeit, — sei es wegen der Aus breitung der Gangraen, sei es wegen der Heftigkeit der Schmerzen —, die Amputation als unumgänglich. Dieselbe muss meist in einer zu der Ausdehnung der Gangraen scheinbar in gar keinem Verhältniss stehenden Höhe vorgenommen werden, da sich bei der Operation zeigt, dass die zuführenden Arterien bis weit über den erkrankten Bezirk vollkommen verschlossen sind. Daher wurde auch in der Mehrzahl der in der Literatur vorliegenden Fälle von Erkrankung der unteren Extremitäten, wie auch in den meisten der von mir untersuchten Fälle die Amputation nach Gritti vorgenommen.

Die anatomische Untersuchung der zuführenden Arterien der amputirten Extremitäten ergiebt, dass dieselben meist in grosser Ausdehnung völlig verschlossen sind und nur in ihrem obersten Antheil noch bisweilen ein freies Lumen zeigen, das dann aber auch enger als in der Norm ist. Bisweilen findet sich in diesem Antheil der betreffenden Gefässe eine frische Thrombose. Dementsprechend gestaltet sich auch der Befund der mikroskopischen Untersuchung, die, wie sich aus den vorstehenden Beschreibungen ergiebt, im Wesentlichen folgendes Bild zeigt: An den Stellen, an denen die Gefässe vollkommen obliterirt sind, sieht man das Lumen derselben vollkommen ausgefüllt von einem meist reichlich vascularisirten, oft kernreichen, manchmal aber auch kernärmeren Bindegewebe, welches bisweilen vom Charakter des Schleimgewebes ist, und ab und zu diffuse und heerdweise Zellanhäufungen enthält. Dieses Gewebe

ist manchmal mehr an einer Seite der Wand, bezw. einer Hälfte des Gefässes entwickelt, so dass seitlich ein Rest des ursprünglichen Lumens erhalten ist; manchmal liegt ein solches (Lumen) auch central, manchmal sind auch mehrere solche Restlumina erhalten. Dieselben besitzen ein schönes Endothel, oft auch eine ziemlich mächtige Elastica und bisweilen auch eine Muscularis. Schliesslich werden auch diese Lumina, wie man namentlich an den die elastischen Fasernetze darstellenden, mit Orcëin nach Tänzer-Unna gefärbten Präparaten schön sehen kann, von demselben, eben geschilderten Gewebe verschlossen. Ausser solchen, dem ursprünglichen Lumen entsprechenden Gefässen enthält das Gewebe nebst Capillaren auch Arterien und Venen von normalem Bau. Manches Mal enthält dieses neugebildete Gewebe auch Pigment, sowohl frei, als in Zellen, und zwar letzteres häufiger in den mehr einem Schleimgewebe entsprechenden Antheilen. Die Gefässe sind, soweit sich dies aus der Beschaffenheit der Lamina elastica beurtheilen lässt, bald in einem mittleren Contractions-Zustand, bald aber auch, wie es die starke Faltung derselben zeigt, ziemlich stark contrahirt. Dabei ist die Lamina elastica stets gut erhalten und nirgends durchbrochen. Die Media erscheint immer mächtig, namentlich aber in jenen Fällen, in denen das Gefäss stark contrahirt erscheint; dabei contrastirt die reichliche Vascularisation des im Gefässlumen neugebildeten Gewebes gegen die Gefässarmuth der Media. Nur bisweilen sieht man in derselben eine stärkere Vascularisation, sowie kleine Anhäufungen von Rundzellen, was dann der Fall ist, wenn sich auch Einlagerungen kleiner Kalkplättchen in ihr befinden. Ab und zu sind auch die innersten Lagen der Muscularis wie hyalin degenerirt und zeigen keine Kernfärbung mehr.

Umstehende Abbildung, die einen Schnitt durch eine Tibialis antica wiedergiebt, möge den vollständigen Verschluss des Gefässes in solchen Fällen darstellen (Fig. 1).

An anderen Stellen derselben Gefässe, sowie an anderen Gefässen findet man das Gefässlumen frei, während aber die Intima bereits eine mehr oder minder beträchtliche Verdickung aufweist und eine Hypertrophie der Media deutlich ausgesprochen ist. Dieses Stadium des Processes wird durch beistehende

Zeichnung, die einen Schnitt durch eine Arteria peronea darstellt, illustrirt (Fig. 2).

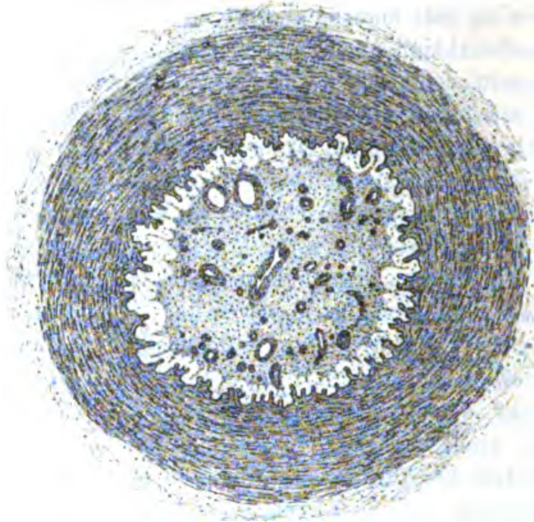


Fig. 1.

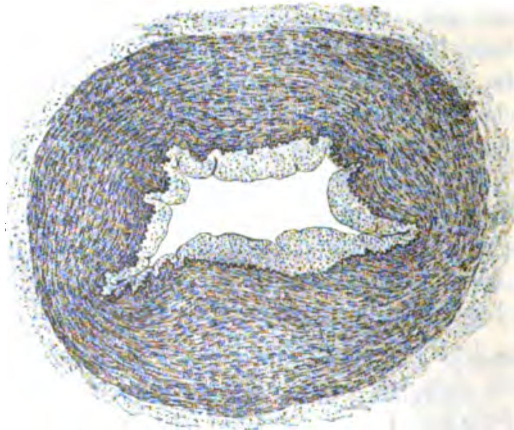


Fig. 2.

Analoge Veränderungen, wenn auch weniger regelmässig und im Allgemeinen nicht so hochgradig, weisen die die Arterien begleitenden Venen auf.

Die zugehörigen Nerven verhalten sich, soweit eine Untersuchung derselben möglich war, normal.

Was die kleineren und grösseren Gefäss-Lumina anlangt, welche in dem das Lumen der Gefässe ausfüllenden Bindegewebe beobachtet werden, so ist es, wie schon erwähnt, bei einigen leicht möglich nachzuweisen, dass sie neu gebildeten Arterien, bezw. Venen angehören und somit zur Vascularisation des Gewebes dienen. Bezüglich mancher Lumina muss es aber dahin gestellt bleiben, ob sie gleichfalls als der Vascularisation des Gewebes dienende Gefässe angesprochen werden müssen, oder ob sie nicht vielmehr Rest-Lumina der obliterirten Gefässe darstellen, die einstweilen noch von der Intima-Wucherung verschont geblieben sind. Gezwungen erscheint uns jene Auffassung, die diese Lumina durch Schrumpfung des das Gefäss ausfüllenden Gewebes entstehen lassen will; hiernach sollen Spaltbildungen im Inneren des Gefässes entstehen und das nachdrängende Blut schaffe sich nun ein wirkliches Lumen (Thoma und Heuking). Immerhin ist es von Interesse, dass wir auch an jenen Lücken in dem ausfüllenden Gewebe, die mit Sicherheit als Rest-Lumina der betreffenden Gefässe aufzufassen sind, oft eine neugebildete Elastica und Muscularis antreffen. Da sich diese Schichten der Wandung doch auch nur aus dem ursprünglichen Endothel der Gefässe entwickelt haben können, so beweist diese Thatsache eben den mesodermalen Ursprung des Endothels und spricht gegen die auch neuerdings noch vertretene Gleichwerthigkeit des Gefäss-Endothels mit Epithelien.

Endlich wäre noch zu erwähnen, dass wir aus der Untersuchung unserer Fälle nirgends sichere Anhaltspunkte dafür gewinnen konnten, von welchen Gefässen der ganze Process seinen Ausgangspunkt nimmt. Schien es auch oft, als würde die Arteria poplitea die vorgeschrittensten und ältesten Veränderungen aufweisen, so war dies doch nie mit Bestimmtheit zu erweisen.

Es fragt sich nun, wie der an den Gefässen stattfindende Process zu deuten ist. Mehrfach wurde behauptet (in erster Linie von Zoege-Manteuffel und seinen Schülern), dass die Verschlussmasse in den Gefässen ein organisierter Thrombus sei. Man muss nun allerdings zugeben, dass es an einzelnen Präparaten schwierig, ja oft unmöglich ist, eine Erklärung des bereits vorgeschrittenen Processes zu geben; doch glaube ich, dass die Befunde, die sich bei der Untersuchung der Gefässe in ver-

schiedener Höhe ergeben, und die Berücksichtigung der Anfangsstadien des Processes gegen die Annahme einer Thrombose sprechen.

So wäre darauf hinzuweisen, dass Elastica, Media und Adventitia nicht jene Veränderungen zeigen, wie wir sie in Gefässen anzutreffen gewohnt sind, in denen es zu einer Thrombose gekommen ist.

Wenn wir auch ab und zu grösseren Kernreichthum, stärkere Vascularisation und bisweilen auch Kalk-Einlagerungen in der Media nachweisen konnten, so waren diese Veränderungen doch niemals hochgradig, und traten gegenüber den in die Augen springenden Veränderungen der Intima vollständig in den Hintergrund. Wir dürften daher kaum fehlgehen, wenn wir die in der Media vor sich gehenden degenerativen Veränderungen als secundär und erst im Verlaufe der Erkrankung hinzugetreten betrachten; natürlich sehen wir hierbei von der oft sehr bedeutenden Hypertrophie der Media zunächst völlig ab, die ja für die hier gemeinten Gefäss-Veränderungen beinahe charakteristisch ist, und in der wir ein wichtiges Symptom erblicken, auf das wir noch zu sprechen kommen werden.

Es ist ferner zu erwägen, dass wir in organisierten Thromben niemals am Querschnitt jenen gleichmässigen Aufbau beobachten, wie er in unseren Fällen nachgewiesen wurde, was ganz besonders in Bezug auf die gleichmässige Vascularisation des Centrums und der Peripherie der Verschlussmasse gilt. Auch treffen wir bei organisirten Thromben nie jene eigenartige schleimige Grundsubstanz an, wie wir sie in einzelnen unserer Fälle beschrieben haben. Auffallend ist ferner, — wenn wir auch dieser Erwägung nicht unbedingte Beweiskraft beimessen wollen —, dass es nirgends gelang, den Beginn einer Organisation nachzuweisen, obwohl wir an denselben Gefässen die verschiedenen Stadien des Processes (freies Lumen, allmählich zunehmende Verengerung bis zum völligen Verschluss desselben) beobachten konnten. Allerdings ist es richtig, dass dieser Einwand, wie gesagt, nicht ganz stichhaltig ist, da man die betreffenden Arterien und Venen in ihrer ganzen Ausdehnung in lückenlosen Serien schneiden müsste, um mit Sicherheit behaupten zu können, dass nirgends ein Einwachsen von Gefässchen

aus der Media in die das Gefässlumen erfüllende Bindegewebsmasse stattfindet.

Von besonderer Wichtigkeit scheinen uns aber jene Präparate zu sein, die wohl Anfangsstadien des Processes darstellen (vgl. Fig. 1 und 2). Hier sehen wir eine Gewebswucherung der Intima in Form von zapfen- oder buckelförmigen Fortsätzen, die von einer oder mehreren Stellen der Gefässwand ausgehen, in das Lumen der Gefässe vorragen und dasselbe immer mehr und mehr verengen, so dass es schliesslich nur mehr auf die zwischen diesen Fortsätzen gelegenen schmalen Spalträume reducirt wird. Die Fortsätze gehören, wie sich durch entsprechende Färbungen (namentlich Orcëin-Färbung) zeigen lässt, sicher der Intima an und zeigen, wenn sie mächtiger sind, dasselbe Bild, wie jenes Gewebe, das als Verschlussmasse der Gefässe in den einzelnen mitgetheilten Fällen früher beschrieben wurde.

Solche Präparate möchten wir direct für beweisend halten und im Verein mit den oben angeführten Erwägungen, unserer Meinung dahin Ausdruck geben, dass wir es in den hier geschilderten Fällen mit einem Proliferations-Process der Intima zu thun haben, mit einer Bindegewebs-Neubildung in derselben, die das Lumen der betreffenden Gefässe immer mehr und mehr verengt und schliesslich ganz zum Verschluss bringt.

Von mancher Seite wurde nun dem Befund von Blutpigment in der Verschlussmasse eine ganz besondere Bedeutung beigemessen, und derselbe als Beweis für die Annahme einer Thrombose verwerthet. Es ist jedoch die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass auch bei Neubildung eines Gewebes durch Intima-Wucherung sich Blutpigment in demselben finden könne; wenn man die reiche Vascularisation dieses Gewebes durch grössere und kleinere Gefässe und durch Capillaren in Erwägung zieht, an denen, wie erwähnt, derselbe Process verläuft, wie an dem ursprünglichen Gefässlumen, so ist es klar, dass dann (in Folge des Verschlusses dieser kleinen Gefässchen und hierdurch entstehender Extravasate) in dem Gewebe, genau so, wie in einem organisirten Thrombus, Blutpigment frei oder in Zellen angetroffen werden kann. Auf Grund aller dieser Erwägungen möchte ich mich also, wie gesagt, der Ansicht jener Autoren anschliessen, die den diesen Fällen zu Grunde liegenden Process als eine Wucherung

der Gefäss-Intima auffassen, und möchte ihn dementsprechend mit dem alten Namen der Endarteriitis beziehungsweise Endophlebitis obliterans (Friedländer) oder proliferans oder hyperplastica (Billroth) bezeichnen, während mir die von Zoege-Manteuffel und Weiss vor längerer Zeit bereits aufgestellte und neuerdings wieder vertretene Auffassung dieses Processes als Organisation eines Thrombus nicht haltbar erscheint.

Wenn wir nun diese Ansicht vertreten, so müssen wir auch die andere Behauptung Zoege-Manteuffel's widerlegen, dass die Endarteriitis obliterans niemals zu einem völligen Verschluss eines Gefässes führe. Ergiebt sich schon aus den bisher mitgetheilten Untersuchungen, dass diese Ansicht gewiss nicht einwandsfrei ist, so wird dies noch deutlicher, wenn wir die grosse Zahl von Mittheilungen über das Vorkommen einer Endarteriitis bei den mannigfachsten Processen berücksichtigen. Wenn es sich auch, wie im folgenden gezeigt werden soll, hierbei um die allerverschiedenartigsten Vorgänge handelt, die zum Verschluss der Gefässe durch Intima-Wucherung führen können, so ist der in der Intima selbst verlaufende Process, d. i. die Gewebs-Neubildung in derselben, in letzter Linie natürlich immer derselbe. Da wir nun glauben, durch das Studium dieser Formen der Endarteriitis auch zu einer Vorstellung über das Auftreten des Gefässverschlusses in den Fällen von Spontangangraen gelangen zu können, so soll im Folgenden in Kürze über die einschlägige Literatur und ergänzende eigene Untersuchungen berichtet werden.

So ist vor Allem darauf hinzuweisen, dass schon physiologischer Weise eine Bindegewebs-Neubildung in der Arterien-Intima zu Stande kommen kann, die zum Verschluss von Gefässen führt. Es zeigt dies z. B. die Untersuchung jener fötalen Blutwege, die unter normalen Verhältnissen nach der Geburt der Obliteration anheimfallen. Bekannt sind ja beispielsweise die Bilder, die Langer und später Walkhoff von dem obliterirten Ductus Botalli beschrieben haben, und auch Friedländer fasst in seiner 1876 erschienenen grundlegenden Arbeit über Endarteriitis obliterans den bei der Obliteration des Ductus Botalli stattfindenden Process als physiologischen Typus dieser Endarteriitis auf. („Diese Obliteration kommt nicht etwa auf dem Wege der Thrombose zu Stande, was oft unrichtiger Weise ge-

lehrt wird, sondern wesentlich durch Wucherung der Arterienwand selbst, wie dies bereits durch frühere Untersucher festgestellt ist, und zwar speciell durch die geschilderte Wucherung der Intima"). Dasselbe gilt nach Friedländer auch von den Nabelgefässen, von denen ja auch Haberda in seiner zusammenfassenden Arbeit sagt: „Die zur Obliteration der Nabelgefässe führenden Veränderungen bestehen in einer zu Bindegewebe sich metamorphosirenden Wucherung des Gefäss-Endothels, der sich an den Nabelenden der Gefässe eine von der Nabelwunde ausgehende entzündliche Zell-Infiltration hinzugesellt".

Wir möchten hier auch auf die Arbeit Leopold's hinweisen, der zeigt, dass vom 8. Monat der Gravidität an ein Verschluss eines grossen Theiles der zunächst der Serotina gelegenen Venen der Muscularis und gegen das Ende der Schwangerschaft auch ein Theil der Serotinavenen sich gleichzeitig durch Einwanderung von Riesenzellen aus der Nachbarschaft und durch Bildung eines jungen Bindegewebes verstopfen und für den Blutstrom unwegsam werden.

Zu erwähnen wäre hier auch die Angabe von Westphalen, dass es in der Intima der Arteria uterina und ovarica ebenfalls, auf Grund der häufigen Kaliber-Aenderungen dieser Gefässe, in Folge von eigenartigen vasomotorischen Einflüssen zu einer Bindegewebs-Neubildung kommt.

Diese Angaben zeigen, dass es unter physiologischen Verhältnissen zu einer Verdickung der Intima durch Bindegewebs-Neubildung innerhalb derselben und zu einer vollständigen Obliteration der Gefässe durch diese Intima-Wucherung kommen kann. Allerdings kommen für die Entstehung derselben eine Reihe von Factoren in Betracht, die bei den Fällen von Spontangangrän nicht vorhanden sind und auf die später im Zusammenhange eingegangen werden soll.

Was speciell den physiologischer Weise auftretenden Verschluss von Gefässen durch Bindegewebs-Neubildung anlangt, so möchten wir darauf hinweisen, dass, falls die Angaben einzelner Autoren zu Recht bestehen, dies keineswegs ein lediglich an den Gefässen verlaufender Vorgang ist, sondern dass derselbe angeblich auch anderweitig im Organismus beobachtet werden kann. So soll die Involution des Wurmfortsatzes unter

physiologischen Verhältnissen auf eine Obliteration desselben durch eine Bindegewebs-Neubildung zurükzuführen sein (Ribbert, Zuckerkandl, Foges) und dieselbe wird ausdrücklich als physiologischer Involutionsprocess, und nicht als Folge einer Entzündung aufgefasst[1]). Erwähnt sei hier auch folgende Bemerkung Friedländer's in seiner früher citirten Arbeit: „Dagegen findet sich interessanter Weise ein ähnlicher Obliterations-Vorgang vermittelst Bindegewebs-Neubildung auch im Inneren von Epithel tragenden Lamellen, und zwar meist nach vorgängiger Zerstörung der Epithelzellen, so an den kleineren Bronchien in Fällen von chronischer Indurations-Pneumonie, dann an Drüsen-Ausführungsgängen, nehmlich an den Milchcanälen in Fällen von scirrhösem Brustdrüsenkrebs."

Wenden wir uns nun zu den unter pathologischen Verhältnissen auftretenden Veränderungen der Intima, so können wir eine ganze Reihe von Processen anführen, bei denen wir eine Gefäss-Erkrankung finden, die als Endarteriitis obliterans bezeichnet wird.

Meine eigenen Untersuchnngen erstrecken sich auf verschiedene Gangrän-Formen, ferner auf solche Erkrankungsfälle, bei denen sich entweder sogenannte trophische Störungen schon vorfanden oder bekannter Maassen sich häufig einzustellen pflegen, wobei ich leider auf eine Reihe von Processen, deren Untersuchung mir sehr wünschenswerth gewesen wäre, aus Mangel an geeignetem Material verzichten musste.

Ganz besonders interessant waren drei Fälle von Carbol-Gangrän, die ich mit Rücksicht auf Gefäss-Veränderungen untersuchte. In allen drei Fällen, — es handelte sich stets um Gangrän eines Fingers, — zeigten die Gefässe hochgradige Veränderungen, indem die Muscularis sowohl als auch die Intima sehr bedeutend verdickt waren, so dass der Gefässquerschnitt eine Grösse erreichte, die sonst nur viel grösseren Gefässen und nicht so kleinen Gefässen, wie wir sie in diesen Partien zu finden gewöhnt sind, zukommt. Das Lumen dieser Gefässe war entweder vollkommen verschlossen, oder auf einen ganz engen Spalt reducirt; in einem Falle, in dem die Wanddicke gemessen wurde,

[1]) Aehnliche Befunde liegen auch bereits bezüglich der Tuba Fallopiae vor.

betrug dieselbe für die Media 90—270 μ, für die Intima 75—120 μ. In einem zweiten Falle (II. chirurgische Abtheilung des k. k. allgem. Krankenhauses, 14. April 1898) war das Lumen der Gefässe, und zwar der Arterien sowohl als auch der Venen bis auf einen sehr kleinen, central gelegenen Spalt ausgefüllt von einer Verschlussmasse, die aus einem reich vascularisirten, Muskelfasern enthaltenden Schleimgewebe bestand, genau so, wie es für die Arteria tibialis antica des Falles V beschrieben wurde. Auch hier war das restirende Lumen von einem schönen Endothel ausgekleidet und ausserdem von einer Lamina elastica und einer eigenen Muscularis begrenzt. Die Media der Gefässe dieses Fingers war durchgehends sehr bedeutend verdickt, der ganze Gefäss-Querschnitt sehr gross. Ausser dieser Hypertrophie fand sich aber keinerlei pathologische Veränderung in der Media dieser Gefässe; auch die Membrana elastica und Adventitia verhielten sich vollkommen normal. In einzelnen Gefässen war das Lumen durch das eben beschriebene Gewebe vollständig verschlossen.

In allen drei Fällen von Carbol-Gangrän konnte ich also an den Gefässen der befallenen Finger Veränderungen nachweisen, die den oben beschriebenen fast vollkommen analog waren und die sich wohl auch nicht anders als durch Wucherungs-Processe der Intima erklären lassen. Wir hätten hier also wieder ein Beispiel einer Endarteriitis obliterans vor uns, die bald nur zu einer allerdings sehr hochgradigen Verengerung des Lumens, bald zum vollständigen Gefässverschluss führt. In der einschlägigen Literatur habe ich analoge Beobachtungen vermisst. Zu erwähnen wäre vielleicht die Arbeit Frankenburger's, der die Carbol-Gangrän dadurch erklärt, dass die rothen und weissen Blutkörperchen stark geschädigt würden, zerfielen und so eine Blutstase und Verstopfung der Gefässe zu Stande käme. Dem gegenüber hält Honsell die gefundenen Thrombosen nicht für die Ursache, sondern nur für eine Begleit-Erscheinung der Nekrose. Allerdings beziehen sich die Angaben Frankenburger's sowohl, als Honsell's auf Thier-Experimente.

In den Fällen von Gangraen bei Diabetikern, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, fanden sich durchwegs an den Gefässen die Zeichen einer hochgradigen Arteriosklerose. Die

Media wies constant schwere Veränderungen auf (kleinzellige Infiltration, ausgedehnte Verkalkung, stellenweise sehr bedeutende Verschmälerung u. s. w.), während die Intima nicht stark verdickt und das Gefässlumen zum Theil frei, zum Theil thrombosiert war. Diese an drei Fällen erhobenen Befunde stehen mit den in der Literatur vorhandenen Arbeiten im Einklang. So sagt Koenig in einem Vortrag in der Gesellschaft der Charité-Aerzte, dass der diabetische Brand wesentlich auf dem Boden der Arteriosklerose entstehe; unter elf Diabetikern mit Gangraen hatten neun schwere Arterien-Veränderungen der kleinen Gefässe. Lindner fügte damals den Ausführungen Koenig's hinzu, dass auch er die Erfahrung gemacht habe, dass diabetischer Brand eigentlich niemals ohne Arteriosklerose auftrete, während Lewin meinte, dass, wenn es sich nicht direct um eine Gangraena senilis handle, dies nicht der Fall sei. Bei den reinen Formen der diabetischen Gangraen fehle jede Arteriosklerose ebenso wohl, wie eine Endo- oder Periarteriitis. Vielmehr bedinge der Zuckergehalt der Gewebe eine leichte Vulnerabilität derselben, sodass schon bei leichten Verletzungen Mikroben einwandern und eine Gangraen erzeugen könnten.

Die Untersuchung der Gefässe bei mehreren Fällen von Compressionsmyelitis, von Meningitis, bei einer Polyneuritis und einer Jackson'schen Epilepsie ergab keine wesentlichen Veränderungen; die Dicke der Gefässwandungen zeigte wohl manchmal bedeutende Schwankungen, doch stets noch innerhalb jener Grenzen, die wir, wie sich aus den weiteren Ausführungen ergeben wird, noch als physiologisch betrachten müssen.

Sehr schöne endarteriitische Veränderungen zeigten die vier Fälle von Mal perforant, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte. Hier fällt vor allem die starke Verdickung der Muscularis selbst der kleinsten Gefässchen auf, während eine Verdickung der Intima wohl auch meistens vorhanden ist, sich aber nicht mit einer solchen Regelmässigkeit nachweisen lässt. An einzelnen Gefässen ist die Intima-Verdickung sogar so bedeutend, dass das Lumen wieder, wie schon früher oft geschildert, nur auf einen ganz minimalen Spalt reducirt ist, während in anderen Gefässen das Lumen sogar vollständig verschlossen ist und von einem mehr oder minder kernreichen und vas-

cularisirten Gewebe ausgefüllt wird; die Media solcher Gefässchen zeigt, abgesehen von der schon erwähnten bedeutenden Verdickung, keine weitere Veränderung. Die etwas grösseren und in den tieferen Schichten der Haut gelegenen Gefässe zeigen eine ganz enorme Verdickung ihrer Wand, die beide Schichten derselben betrifft. So schwankt an einem solchen Gefäss die Dicke der Media zwischen 210 und 255 μ, die der Intima zwischen 75 und 120 μ. An anderen Gefässen wiederum überwiegt sogar die Breite der Intima über die der Media, so dass es zu einer hochgradigen Verengerung des Lumens kommt; die Werthe für die Breite der Media liegen hier zwischen 75 und 225 μ, die der Intima zwischen 120 und 300 μ. An zahlreichen Stellen, namentlich an solchen, an denen es in der Haut bereits zur Geschwürsbildung gekommen ist, sieht man die oben erwähnten, den Bezirk versorgenden grösseren Gefässe bereits völlig obliterirt, indem ihr Lumen durch eine vascularisirte Bindegewebsmasse (genau so, wie in den bisher beschriebenen Fällen) verschlossen ist, während die übrigen Schichten der Arterienwand, — von Verdickung der Media abgesehen, — keinerlei Veränderung aufweisen. Aehnliche Befunde, wie wir sie hier beschrieben haben, erhob auch Fraenkel bei der Untersuchung eines Mal perforant, und finden sich auch schon in der älteren Literatur angegeben; es wäre hier auf die histologischen Befunde von Duplay und Morat hinzuweisen, die in der grossen Arbeit Englisch's über das Mal perforant wiedergegeben werden.

Analoge Gefäss-Veränderungen, wie sie bisher beschrieben wurden, ergaben sich mir ferner als zufälliger Nebenbefund an kleinen Gefässchen bei Untersuchung eines Hautstückes von einem Falle von Elephantiasis congenita und einem Falle von Osteoarthropathie hypertrophiante. Namentlich in dem ersterwähnten Falle waren die kleinsten, in der Haut gelegenen Gefässchen stark verdickt, einzelne sogar völlig obliterirt. Dieser Befund erinnert in mancher Hinsicht an die Angaben Jordan's, der eine Reihe von Fällen von Elephantiasis congenita auf Gefäss-Erkrankungen zurückgeführt hat, und zwar auf eine Hypertrophie der Muscularis und Adventitia. Nach den seiner Arbeit beigegebenen Abbildungen scheint aber die Intima wohl auch stark

afficirt zu sein. Jordan hält die Gefäss-Veränderung, d. h. die Anlage von Capillaren mit dicker Wandung für congenital, die sich daraus entwickelnde Tumorbildung hingegen für später entstanden.

Wenden wir uns nun zu den in der Literatur beschriebenen Fällen von Endarteriitis obliterans, so müssen wir natürlich zuerst der Mittheilung Friedländer's gedenken, der ja als erster diesen Process beschrieben hat. Allerdings gebührt nach Baumgarten diesbezüglich die Priorität Cornil und Ranvier, die in ihrem schon drei Jahre früher erschienen Handbuch denselben Process beschrieben haben, indem sie angeben, dass bei Wunden, Geschwüren und Entzündung eine zur Verengerung oder zur Verschliessung der Gefässe führende Entzündung vorkomme. Nach Friedländer findet sich diese Endarteriitis obliterans bei den meisten interstitiellen Entzündungsprocessen, vor Allem bei solchen in der Lunge und bei Lungenphthise. „Auch bei experimentell erzeugten, der Phthise analogen Erkrankungen von Thieren (Lungen-Affection von Kaninchen nach der Durchschneidung der Nervi laryngei inferiores) tritt die Arterien-Affection schon in den ersten Tagen hervor. Dann findet sich dieselbe innerhalb von Tumoren und ihrer Umgebung, so also bei einfachen Granulations-Wucherungen, bei den „gummösen Gewächsen", seltener bei Sarcomen, regelmässig bei Fibromen, am mächtigsten bei Elephantiasis; auch beim Carcinom tritt dieser Process auf.

Wir haben also hier eine Reihe der verschiedenartigsten Erkrankungen vor uns, bei denen es secundär zu der erwähnten Erkrankungsform der Intima kommt. Primär tritt dieselbe nach Friedländer nur bei der Lues der Gefässe auf in Gestalt der unter dem Namen der Heubner'schen Endarteriitis bekannten Erkrankung. Friedländer tritt nehmlich, genau so wie Baumgarten und eine ganze Reihe späterer Autoren, für die vollständige Identität dieser Intima-Erkrankung mit der von ihm beschriebenen Endarteriitis obliteraus ein, indem er behauptet, dass sich anatomisch absolut gar kein Unterschied zwischen diesen beiden Processen nachweisen lässt. In der That ergiebt die mikroskopische Untersuchung von Fällen reiner luetischer Endarteriitis, bei denen also nicht eine gummöse Erkrankung der Gefässwand besteht, wie sie ja nicht so selten vorkommt,

dass der in der Intima verlaufende, zur Obliteration der Gefässe führende Process das gewöhnliche Bild einer Endarteriitis obliterans darbietet; wir werden auf eine einschlägige Beobachtung noch einmal zurückkommen.

Auch die von Friedländer geschilderten Gefäss-Veränderungen in der Nähe von entzündlichen Heerden oder Tumoren lassen sich häufig feststellen; sie zeigen, wie ich mich wiederholt überzeugen konnte, das Bild eines durch Intima-Wucherung bedingten Gefässverschlusses. Auch Tandler und Dupraz, sowie auch zahlreiche andere Autoren berichten hierüber (idiopathisches Pigmentsarcom, Prostatasarcom). Abgesehen von diesen Erkrankungen sind es nun einige sogenannte trophische Störungen, bei denen es bereits mehrfach gelang, die in Rede stehende Arterien-Affection nachzuweisen.

Zunächst gilt dies von der Sklerodermie, beziehungsweise Sklerodactylie. So fand Dinkler in zwei Fällen, die er daraufhin untersuchte, in der Intima der Capillaren endarteriitische Processe. Analoge Gefäss-Veränderungen fand Wolters in einem Falle von Sklerodermie und bezeichnet dieselben als durchaus zum Process gehörig, aber nicht als für Sklerodermie pathognomonisch, da sie „sich auch, wie bekannt, bei zahlreichen chronisch oder acut verlaufenden Haut-Erkrankungen vorfinden.“ Sie bilden aber nach seiner Meinung einen integrirenden Bestandtheil des ganzen Vorganges, und er glaubt, dass die Gefäss-Veränderungen gleichzeitig mit der für Sklerodermie bezeichnenden Wucherung des Bindegewebes auftreten.

Raymond erwähnt, dass die Endo- und Periarteriitis die einzigen sicheren Befunde bei Sklerodermie darstellen. Er fasst die Sklerodermie als Ausdruck einer anatomischen oder functionellen Störung des Nervensystems auf und hält die Endarteriitis für den Ausdruck einer nutritiven Störung, giebt aber auch der Ansicht Raum, dass die Gefässveränderungen auf einer nervösen Grundlage beruhen können.

Heller dagegen fasste den von ihm untersuchten Fall von Sklerodermie als bedingt durch eine Lymphgefäss-Erkrankung auf. Es fand sich nehmlich in diesem Fall eine Obliteration des Ductus thoracicus; die hierdurch bedingte Lymphstauung habe einen Reiz auf das Gewebe ausgeübt und so die Sklerodermie her-

vorgerufen. Er hält die Sklerodermie überhaupt für eine Folge verschiedenartiger, mit Behinderung der Circulation einhergehender Erkrankungen des Lymphgefäss-Systems und glaubt daher, dass die Sklerodermie der Elephantiasis sehr nahe stehe.

Stephan tritt für die angio-trophoneurotische Natur dieses Leidens im Sinne von Lewin und Heller ein.

Aehnliche Verhältnisse finden wir, den Angaben Dehio's folgend, bei dem eigenthümlichen Krankheitsbild der Erythromelalgie. Die Untersuchung des resecirten Nervus ulnaris ergab im Falle Dehio's völlig normale Verhältnisse, während an der Arteria ulnaris die Intima bedeutend verdickt war, die Media und Adventitia aber keinerlei pathologische Veränderung aufwies. Gleichzeitig beruft sich der genannte Autor hierbei auf eine Beobachtung von Mutschnik, der bei einem Fall von Erythromelalgie die in dem betreffenden Gebiet gelegene Arterie (linke Temporalarterie) sehr rigid fand. Da in dem Falle Dehio's die Hyperaemie nach der Resection des Nervus ulnaris verschwand, so glaubt er, dieselbe nicht auf eine Lähmung der Vasoconstrictoren, sondern vielmehr auf eine Erregung der Vasodilatatoren, die vor der Operation bestanden haben dürfte, zurückführen zu müssen. Er kommt daher zu dem Schlusse, dass „wir den ganzen Symptomen-Complex der Erythromelalgie als den Effect eines abnormen nervösen Erregungszustandes kennen gelernt haben."

Auerbach schlägt vor, die auf Arteriosklerose beruhenden Fälle von Erythromelalgie völlig von den als nervöse Affection aufzufassenden zu trennen, und berichtet über Fälle dieser Krankheit, die auf Wurzel-Erkrankungen beruhten.

Wiederholt wurde ferner bei den verschiedenen Formen von Strumen Verschluss der Arterien durch Intima-Wucherung beobachtet. So erwähnt Gutknecht, dass bei Strumen eine Obliteration kleiner Gefässe vorkomme. Jores findet in den Strumen die verschiedenartigsten Gefäss-Veränderungen theils arteriosklerotischer, theils endarteriitischer Natur, theils fleckweise Verdickung der Intima, während sich die übrigen Gefässe im Körper, soweit dieselben untersucht wurden, normal verhielten.

Farner fand bei allen Strumen, die er untersuchte, bloss

eine partielle Verdickung der Intima der grösseren Arterien, insbesondere an jenen der Kapsel.

Horne fand an den kleinen Arterien von Strumen eine Proliferation der Intima, die zur Ausbildung knospenartiger Vorragungen in das Innere der Gefässe führten. Dieselben waren von der Media scharf getrennt und von dem Endothel der Intima überzogen. War ein völliger Verschluss der Arterien zu Stande gekommen, so konnte man die Arterien auf Querschnitten von soliden Drüsensträngen nicht unterscheiden, aber auf Serienschnitten kam man wieder auf das offene Lumen.

Wir hätten hier auch der Arbeit Thorn's über die Entstehung der sogenannten Gelenks-Ganglien zu gedenken, der Veränderungen an den Gefässen in der Umgebung derselben beschreibt, die „den Charakter einer Intima-Wucherung, die zu starker Verengerung, ja zum Verschluss umfangreicher Gefässlumina zu führen pflegen“, tragen. Bisweilen findet man nach Thorn auch eine Hypertrophie der Media, die aber meist nicht im Vordergrund steht. Er glaubt ebenso, wie Ledderhose, „dass man die obliterirende Endarteriitis zur Ganglienbildung in ursächliche Beziehungen bringen darf“. Was die Ursachen dieses Proliferations-Processes der Gefäss-Intima anlangt, so glaubt er, dass wohl Traumen, die an den in Betracht kommenden Stellen so häufig einwirken, als ursächliche Momente in Betracht kommen dürften.[1])

Ueberaus häufig wurde ferner die Endarteriitis obliterans bei Erkrankungen des Centralnervensystems und der peripherischen Nerven beobachtet.

So fand Giovanni in einem Falle von rechtsseitiger Hemicranie hochgradige endarteriitische Verdickung an der rechten Arteria temporalis (cit. nach Thoma).

Lewaschew sah auf experimentelle Reizung von Nerven Gefäss-Veränderungen eintreten. Er nähte in den Nervus ischiadicus einen in Säuren getränkten Faden ein und beobachtete nun an den entsprechenden Gefässen Erweiterung, dann Degene-

[1]) Die während der Drucklegung dieser Arbeit erschienene umfangreiche Publication Payr's „Beiträge zum feineren Bau und der Entstehung der Carpalganglien“ (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 49, S. 329) konnte im Text leider keine Berücksichtigung mehr finden.

ration der Media und später auch der Intima, so dass es schliesslich zu einer Verwachsung der Intima und Adventitia zu einer Membran gekommen sein soll.

Thoma beobachtete in einem Fall von Supraorbital-Neuralgie eine Bindegewebswucherung in der Arterien-Intima und führt dieselbe auf gleichzeitig bei dieser Erkrankung sich einstellende Hyperaemien zurück.

Askanazy berichtet über eine typische Endarteriitis obliterans cerebralis, die sich im Anschluss an einen Cysticercus im Gehirn entwickelt hatte.

Goldflamm beschreibt einen Fall von Spontangangraen, der lange Zeit vor Ausbruch der Gangraen das von Charcot zuerst geschilderte Symptom des intermittirenden Hinkens (Claudication intermittente) in schönster Weise darbot. In diesem Falle konnte Goldflamm bei Untersuchung der Gefässe der gangraenösen Extremität eine typische Endarteriitis obliterans nachweisen, und er führt daher auf diese auch das Symptom des intermittirenden Hinkens zurück. Der Grund der Erscheinungen (sc. der Claudication intermittente) beruht auf krankhaften Veränderungen der Arterienwand, und die Aetiologie der Claudication intermittente fällt mit der Arteriosklerose zusammen." In gleicher Weise beziehen auch jene Autoren, die bisher über das intermittirende Hinken berichteten (Charcot, Bieganski, Elzholtz, Wwedensky), dieses Leiden auf schlechte Ernährungsverhältnisse in den Beinen, bedingt durch Arteriosklerose, nur dass Wwedensky, — wenigstens für das Zustandekommen einer Gangraen —, neben der Arteriitis obliterans auch eine Neuritis für nothwendig hält. Indessen erblickt er auch in dem intermittirenden Hinken ein Frühsymptom der Arteriitis obliterans[1]).

Wir müssen hier ferner das von Biernacki beschriebene Krankheitsbild der Myelopathia endoarteriitica acuta erwähnen. Der genannte Autor berichtet über drei Fälle, die fast das völlig typische Bild der Transversalmyelitis geboten haben, bei denen aber weder makroskopisch, noch mikroskopisch eine Veränderung der Rückenmarksubstanz nachgewiesen werden konnte. Hingegen fanden sich hochgradige Veränderungen an den Gefässen der

[1]) Vgl. Nachtrag.

Pia im Sinne einer obliterirenden Endarteriitis und Endophlebitis, und zwar waren diese Veränderungen beispielsweise in Fall I ganz typisch und führten auch zu den entsprechenden Ernährungsstörungen; Entzündungen irgendwelcher Art waren ebenso auszuschliessen, wie Lues.

Peabody schreibt in seiner Arbeit über Endarteriitis obliterans, dass bei derselben Todesfälle vorkommen, bei welchen deutliche Symptome für die Zerstörung motorischer Rindenfelder vorausgegangen waren. Bei der Autopsie finde man nun die Hirnsubstanz intact; Peabody führt solche Fälle auf die Sistirung der Blutcirculation im Gehirn zurück. Die Arterien-Erkrankung müsse keineswegs eine luische sein, doch könne sie auch bei der Lues vorkommen.

Kiewlicz fand in einem Fall von Myelitis transversa, Syringomyelie, multipler Sklerose und secundärer Degeneration im Rückenmark die Gefässe beträchtlich verengt, ihre Wand hyalin degenerirt, ihre Lumina oft sehr beträchtlich verkleinert, ja oft sogar die Gefässe ganz obliterirt. Er führt die Obliteration auf die starke hyaline Degeneration zurück.

Borst betont gleichfalls die Veränderungen am Gefässapparat, sowie an den Lymphgefässen bei multipler Sklerose. Er giebt bloss an, dass die Gefässwand verdickt, das Lumen der Gefässe verengt ist; doch ist nicht ersichtlich, ob es sich in diesen Fällen um eine Endarteriitis obliterans gehandelt hat.

Sorgo fand in einem Fall von recurrirender Polyneuritis an den Gefässen ausgebreitete Veränderungen, und zwar sowohl an den Gefässen der Muskeln, als der Nerven und des Rückenmarkes, und zwar vornehmlich eine Verdickung der Media mit Verengerung des Lumens, seltener eine derartige Wucherung der Intima, dass es zur völligen Obliteration kam (letzteres nur an den kleinsten Gefässen). Er hält die Gefäss-Erkrankung für die Ursache der Polyneuritis.

Ueberblicken wir diese Uebersicht, die ja gewiss nicht den Anspruch auf Vollständigkeit macht, so finden wir hier eine ganze Reihe der verschiedensten Processe, bei denen die Arterien mehr oder weniger vollständig durch eine Intima-Wucherung verschlossen waren, also das Bild der Endarteriitis obliterans darboten, wurde dieselbe ja von Friedländer mit folgenden

Worten charakterisirt: „Es handelt sich um die Entstehung eines sehr zellreichen Bindegewebes innerhalb der Intima der mittleren und kleineren Arterien, welche zu einer Verengerung des Lumens, dann schliesslich zu vollständiger Ausfüllung des Lumens mit festem Material, zur Obliteration führt.“ Fragen wir uns nun, wieso diese Obliteration, beziehungsweise die In- tima-Wucherung zu Stande gekommen ist, so ergeben sich aller- dings wesentliche Unterschiede, die es nicht gestatten, den in allen diesen Fällen an den Arterien stattfindenden Process als einen einheitlichen zu betrachten und mit dem in den Fällen von Spontangangraen zur Obliteration führenden Vorgang zu identificiren.

Gewiss wird für eine Reihe der hier angeführten Processe in erster Linie, wenn auch hier nicht einzig und allein, jene Theorie maassgebend sein, die Thoma auf Grund seiner Unter- suchungen über die Obliteration der foetalen Blutwege und über die Arteriosklerose aufgestellt hat. Der Grundgedanke, von dem Thoma ausgeht, ist der, dass es in den Gefässen, wenn die- selben für das von ihnen zu versorgende Gebiet und die durch- strömende Blutmenge zu weit werden, zu einer Verengerung derselben kommen muss. Dieselbe kann durch Contraction der Media oder durch Bindegewebs-Neubildung in der Intima erfolgen; es kann dieser Process dann auf einer bestimmten Höhe stehen bleiben, oder aber auch gegebenen Falles bis zur völligen Obli- teration führen. Diesen an der Arterien-Intima verlaufenden Process bezeichnet Thoma als compensatorische Endarteriitis und führt auf diesen Process beispielsweise die Obliteration der Nabelarterien zurück, die eben, da sie nach der Geburt keine Function mehr haben, auf die genannte Weise obliteriren. Die Bindegewebs-Wucherung in dem Arterienlumen beschränkt sich aber nicht nur auf die genannten Gefässe, sondern sie findet sich ebenso in der ganzen Länge der Aorta zwischen Ductus Botalli und Arteria umbilicalis, also in der von Thoma als Nabelblutbahn bezeichneten Strecke, da ja auch diese nunmehr für das übrig gebliebene Verzweigungsgebiet zu weit geworden ist. Aehnliche Befunde konnte Thoma bei Untersuchung der Arterien in Amputations-Stümpfen erheben, indem auch hier aus dem gleichen Grund die Intima sich verdickt, während

scularis eine als secundären Process aufzufassende Atrophie ;t.

Dieselben Gesichtspunkte leiten nun Thoma bei der Errung der arteriosklerotischen Gefäss-Veränderungen. Als oberster ndsatz gilt hierbei Folgendes: „Jede Verlangsamung des Blutmes in Arterien und Venen des Menschen, welche nicht ch eine entsprechende Zusammenziehung der mittleren Gefässt vollständig wieder aufgehoben wird, führt zu einer Bindeebs-Neubildung in der Intima, welche das Lumen des Gefässes ngt und damit die normale Stromgeschwindigkeit mehr oder iger vollständig wieder herstellt.“ Nun beruht aber nach Thoma primäre diffuse und knotige Arteriosklerose und Phleborose auf einer durch verschiedenartige allgemeine Ernährungsungen veranlassten Schwächung der Gefässwand, welche sich siologisch durch eine Elasticitäts-Abnahme kund giebt. Letztere nun eine stärkere Dehnung der Gefässwand durch den Blutck und somit eine Erweiterung des Gefässlumens zur Folge, lurch eine Verlangsamung des Blutstromes und dann eine degewebs-Neubildung in der Intima eintritt. Die Intima hst nun so lange, bis die Geschwindigkeit des Blutes normal bis das Gefäss obliterirt ist. Die völlige Obliteration wird durch die Bewegung des Blutes verhindert.

Diese Anschauungen, die Thoma in einer grossen Reihe ssender Arbeiten entwickelt hat, dürften nun im Verein verschiedenen anderen Umständen die Erklärung für den rienverschluss in den hier erwähnten Fällen abgeben können. n auch nicht zu leugnen ist, dass die gewöhnliche Arteriorose, — und für diese gelten ja zunächst die Ausführungen ma's —, sich von der Endarteriitis obliterans im histoloen Bilde in vielen wesentlichen Punkten unterscheidet, so n sich doch gewiss andererseits zahlreiche Analogien zwischen en Processen, so dass es wohl erlaubt ist, die von Thoma die Arteriosklerose gegebene Erklärung auch für die Endiitis heranzuziehen. Bei der gewöhnlichen Arteriosklerose n allerdings die Veränderungen in der Media im Vorderd, während wir in der Intima, die im mikroskopischen Bilde igenartig streifiges, geschichtetes Aussehen darbietet, nur eine oder minder beträchtliche Verdickung finden, so dass

der Verschluss des betreffenden Gefässes durch Intima-Wucherung im Allgemeinen nicht erfolgt. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass die Arteriosklerose erst im höheren Alter oder nach längerer Einwirkung verschiedener, die Widerstandskraft des Organismus stark herabsetzender Schädlichkeiten auftritt, dass es daher ziemlich bald zur Entwickelung regressiver Metamorphosen (Verfettung, Verkalkung) in der Arterienwand kommt, und dass sich somit hierdurch theilweise der Unterschied zwischen der Arteriosklerose und der Endarteriitis obliterans erklären liesse. So behauptet z. B. Baumgarten, dass die Endarteriitis obliterans und die Endarteriitis deformans im histogenetischen Principe übereinstimmen, und dass die Unterschiede zwischen beiden nur auf differenten nutritiven Einflüssen beruhen. Bei meinen zahlreichen Untersuchungen an arteriosklerotischen Arterien sind mir ab und zu Gefässe vorgekommen, bei denen das mikroskopische Bild der Media wohl vollkommen die Diagnose der Arteriosklerose rechtfertigte, während die bedeutende Intima-Wucherung an Endarteriitis obliterans denken liess. Andererseits wiederum haben wir Eingangs in den Befunden der mikroskopischen Untersuchung der Fälle von Spontangangraen öfters das Auftreten von Verkalkungen in der Media in Fällen von sicherer Endarteriitis obliterans hervorgehoben. Auch in den Fällen von Spontan-Gangraen von Will, Widenmann und Borchard finden wir, dass in der Media der Arterien Verkalkung (wenn auch in geringem Grade) auftrat. Wenn sich also im Allgemeinen gewiss Unterschiede zwischen der Arteriosklerose und der Endarteriitis obliterans in ihrem mikroskopischen Verhalten ergeben, die entschieden dagegen sprechen, beide Processe als völlig identisch zu betrachten, so muss andererseits zugegeben werden, dass oft keine scharfe Grenze zwischen beiden Processen besteht, dass sich auch Uebergänge zwischen denselben finden, und dass wir dabei gewiss berechtigt sind, jene Umstände, die uns das Auftreten der Arteriosklerose erklären können, auch zum Verständniss der Endarteriitis obliterans heranzuziehen.

Allerdings kommt, wie schon erwähnt, für die verschiedenen, früher aufgezählten Processe auch eine Reihe anderer Umstände in Betracht.

So dürfen wir z. B. nicht vergessen, dass die Nabel-Arterien

eine ganz besondere anatomische Beschaffenheit haben, die sie zu einer ganz ausserordentlichen Contraction befähigt. Alle Untersucher heben hervor, dass die genannten Gefässe eine sehr beträchtliche Muscularis haben, die im Vergleich zu anderen Gefässen auffallend dick ist, unmittelbar unter dem Endothel liegt, und von diesem nicht durch eine Elastica getrennt wird. Ferner besitzen sie nach Hyrtl neben der Spiraldrehung, die der ganze Nabelstrang aufweist, auch noch eine Eigendrehung, Eigenschaften also, die eine überaus starke Contraction ermöglichen und so den späteren Verschluss erleichtern.

Aehnliche Verhältnisse kommen bei den Uteringefässen in Betracht; auch für die Arteria uterina wurde eine Eigendrehung derselben von Hyrtl nachgewiesen.

Es ist hier ferner darauf hinzuweisen, dass die Uterin-Gefässe in Folge des häufigen Wechsels ihres Füllungszustandes auch häufigen Tonus-Aenderungen ihrer Wand unterliegen, die gewiss auch Ernährungs-Störungen in derselben zur Folge haben dürften.

Was nun das Auftreten der Endarteriitis obliterans in der Umgebung von entzündlichen Heerden und Tumoren anlangt, so würden gewiss auch für diese die von Thoma aufgestellten Grundsätze Geltung haben. Daneben aber werden wir nie vergessen dürfen, dass hier der Zug des schrumpfenden Gewebes oder der Druck des umgebenden Tumors auch ohne eigentliches Uebergreifen des betreffenden Processes auf das Gefäss selbst eine Schädigung seiner Wandungen verursachen kann, dass ferner die Gefässe hier gewiss vielfach Ernährungsstörungen ausgesetzt sind, und dass hierdurch ein Reiz für die Intima-Wucherung gegeben sein mag.

Auch die Gefäss-Veränderungen bei Carbol-Gangrän dürften in ganz analoger Weise zu erklären sein. Wir werden wohl im Sinne Thoma's daran zu denken haben, dass durch das Absterben eines mehr oder minder umfangreichen Gewebsbezirkes das Vergrösserungsgebiet des betreffenden zuführenden Gefässes zu klein und das Gefäss selbst daher zu weit geworden ist, so dass es nunmehr zu einer Contraction und sodann zu einer compensirenden Endarteriitis in demselben kommen muss. Andererseits werden wir aber vor

Allem daran denken müssen, dass ja in den befallenen Körpertheilen ein Entzündungs-Process vor sich geht, der möglicherweise auch indirect einen schädigenden Einfluss auf die Gefässwand ausübt.

Schwieriger ist die Erklärung der Gefäss-Veränderungen beim Mal perforant, wie überhaupt in den Fällen von nervösen Erkrankungen.

Wiederholt wurde behauptet, es könnten „unter dem Einflusse von Krankheiten und Laesionen des Nervensystems anatomische Veränderungen der Blutgefässe entstehen (Fränkel), und es wäre ja in der That vorstellbar, das gewisse Nerven-Erkrankungen auf dem Wege einer mangelhaften Innervation der Gefässe die entsprechenden Wand-Veränderungen derselben bedingen, da ja durch Innervations-Störungen auch eine Erweiterung der Gefässe und Verlangsamung des Blutstromes verursacht werden könnte.

So glaubte schon Bervoets, der in seinen beiden Fällen von Spontan-Gangrän eine Endarteriitis obliterans und daneben eine Neuritis beobachtete, dass der in den Gefässen verlaufende Process durch die Neuritis hervorgerufen worden sei. Er meint daher, dass auch bei anderen Krankheiten und Intoxicationen, die erfahrungsgemäss zu Erkrankungen der peripherischen Nerven führen, wie chronischer Alkoholismus, Lues, Diabetes, Nephritis, Lepra, zu denen sich aber auch häufig eine sogenannte Spontan-Gangrän hinzugeselle, dieselbe auf die Nerven-Erkrankung zurückzuführen sei, dass aber das Zwischenglied zwischen beiden Processen durch die Gefäss-Erkrankung gebildet würde. Ebenso dürfte nach seiner Meinung auch die sogenannte Raynaud'sche gangrän auf eine secundäre Gefäss-Erkrankung (zunächst Wucherung der Muskelzellen und -Kerne der Media, dann Wucherung der Intima) nach einer Neuritis zurückzuführen sein.

Noch vor Bervoets beschrieb Dehio einen Fall von Gangrän beider Hände bei einer 30 jährigen Frau, in welchem die Gangrän unmittelbar nach einem heftigen Schreck aufgetreten war. Einen Monat nach diesem psychischen Trauma, zu einer Zeit, da die Gangrän schon völlig entwickelt war, war klinisch noch keine Arterien-Erkrankung zu erweisen. Sieben Monate nach Beginn des Leidens wurden beide Hände amputirt, und es

fand sich nun bei mikroskopischer Untersuchung eine hochgradige fibröse Endarteriitis und Endophlebitis, an die sich secundär eine Thrombose angeschlossen hatte. An den zugehörigen Nerven fanden sich gleichfalls wesentliche Veränderungen im Sinne einer degenerativen Neuritis. Verfasser glaubt diese Fälle so deuten zu müssen, dass weder die Endarteriitis, die nach seiner Annahme erst nach Beginn der Gangrän sich entwickelt haben dürfte, noch die Neuritis der peripherischen Nerven, die er für secundär hält, die Ursache der Gangrän gewesen war, sondern dass dieselbe vielmehr im Centralnervensystem gelegen und dass vasomotorische und trophische Störungen hier maassgebend gewesen sein dürften.

Für den Einfluss von Erkrankungen des Nervensystems auf die Blutgefässe tritt hiergegen, wie schon erwähnt, Fränkel ein. Die in solchen Fällen an den Gefässen stattfindenden Veränderungen bestehen entweder in einer mächtigen Hypertrophie und Hyperplasie der Media, während die Intima zwar auch, aber auch nur in geringerem Maasse hypertrophirt, oder es steht die Hypertrophie der Intima im Vordergrund, ein Process, den Fränkel als neurotische Angiosklerose bezeichnet. Er führt alle jene vorzeitigen Angiosklerosen, die sich bei Krankheits-Processen vorfinden, die erfahrungsgemäss auch zu Neuritiden und Nerven-Degeneration führen, auf einen neurotischen Ursprung zurück und glaubt also, dass die sogenannten trophischen Störungen als vasomotorische und zwar angiosklerotische zu betrachten seien, wobei die Gefäss-Veränderungen eben als angioneurotische Angiosklerosen aufzufassen wären.

Um nun in dieser Frage zu einer sicheren Entscheidung zu gelangen, wurde mehrfach auch das Experiment zu Hilfe genommen. Schon Bervoets versuchte durch Nerven-Resectionen Gefäss-Veränderungen zu erzeugen und berichtet über positive Resultate. Ich habe nun seinerzeit (1895) im Anschluss an den von mir beobachteten Fall von Spontan-Gangrän in Kenntniss der Arbeit von Bervoets seine Versuche an acht Kaninchen wiederholt und bei keinem derselben positive Resultate erhalten, obwohl bei sämmtlichen Thieren ein 1—1½ cm langes Stück des Nervus ischiadicus resecirt worden war und die Thiere noch lange Zeit nach der Operation am Leben erhalten wurden (vier

Wochen bis zu einem Jahr). Dem stehen nun andererseits die Angaben Fränkel's gegenüber, der dieselben Versuche angestellt hat und auf Nerven-Durchschneidung die hier gemeinte Wandverdickung auftreten sah, genau so wie es auch Bervoets beschreibt. Worauf die Differenz zwischen den von Bervoets und Fränkel mitgetheilten und meinen Versuchsergebnissen beruht, vermag ich nicht zu entscheiden. Möglicher Weise kommt hier das Alter der operirten Thiere in Betracht, möglicher Weise aber auch die Verhältnisse, unter denen die Thiere gehalten wurden, indem Fränkel angiebt, dass die trophischen Störungen bei Kaninchen, die in kleinen Käfigen wohl gebettet und einzeln eingesperrt wurden, viel später auftraten, als wenn die Thiere frei umherliefen. Meine Thiere wurden nun thatsächlich in gut eingerichteten Käfigen ausgezeichnet gepflegt; dieser Umstand mag vielleicht die Differenz der Versuchsergebnisse erklären. In dieser Vermuthung werde ich noch durch die inzwischen erschienene Arbeit von Czyhlarz und Helbing bestärkt, die ebenfalls nach Resection eines Stückes des Nervus ischiadicus keine Veränderung an der Intima der Gefässe fanden. Vielmehr trat dieselbe bei ihren Versuchen nur dann auf, wenn es — absichtlich oder zufällig — zur Geschwürsbildung an den betreffenden Extremitäten gekommen war. Sie fassen daher die Intima-Veränderung der Gefässe, die von Bervoets und Fränkel beschrieben wurde, nicht als eine Folge der Nervenlaesion, sondern als eine Folge der Geschwürsbildung auf.

Wie aus diesen Ausführungen ersichtlich ist, ermangelt die Frage des Einflusses von Nervenlaesionen auf die Gefässe noch ihrer definitiven Entscheidung, und wir können auch die erwähnten Thierversuche, so lange sie nicht völlig einwandsfrei sind, nicht für die Erklärung von Gefäss-Veränderungen durch Störung in den nervösen Einflüssen verwerthen.

Es kommt dies gerade bei Besprechung des Mal perforant in Betracht. Ziemlich allgemein wird ja behauptet, dass das Mal perforant neuropathischen Ursprungs sei; es wäre daher sehr naheliegend, die Gefäss-Veränderungen, die, wie oben bemerkt, typisch bei denselben vorkommen, gleichfalls auf die Nerven-Erkrankung zurückzuführen. Halten wir uns aber die Ergebnisse der Arbeit von Czyhlarz und Helbing vor Augen, so ist

es sehr wohl möglich, dass die Endarteriitis in diesem Falle erst eine Folge der Geschwürsbildung sein kann.

Wir könnten uns dann vorstellen, dass auf Grund der Erkrankung des Nervensystems ein Geschwür entstände, und zwar nicht direct als sogenannte trophische Störung, sondern etwa analog der Entstehung der Keratitis neuroparalytica, und dass sich nunmehr im Anschluss an die Geschwürsbildung die beschriebenen Veränderungen an den Gefässen entwickeln, die hier genau so zu erklären wären, wie es früher bezüglich der Gefäss-Veränderungen in der Umgebung von entzündlichen Heerden dargelegt wurde. Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung könnten wir vielleicht in den Verhältnissen bei der Carbol-Gangrän erblicken, bei der ja die Verschorfung gewiss der Gefässveränderung vorangeht und diese erst zur Folge hat. Mit Sicherheit lässt sich aber wohl die Frage noch nicht entscheiden, in welchem Verhältniss bei dem Mal perforant die Erkrankung des Nervensystems, die Gefäss-Erkrankung und die Geschwulstbildung zu einander stehen. Es ist dies um so mehr der Fall, als ja, wie z. B. die Arbeiten von Englisch, Stumm u. a. beweisen, heute noch ganz verschiedene Processe unter der gemeinsamen Bezeichnung „Mal perforant" zusammengefasst werden.

Was übrigens die Frage des Einflusses von Nerven-Durchschneidungen auf die Gefässe anlangt, so möchten wir noch darauf hinweisen, dass Cechanowitsch nach Durchschneidung des Halssympaticus bei Kaninchen und Hunden eine Erweiterung der Arterien, eine Verdickung ihrer Elastica, eine musculäre Hypertrophie und Hyperplasie der Adventitia auftreten sah; ebenso bestand eine Erweiterung der Capillaren und Lymphgefässe und eine musculäre Hypertrophie und Hyperplasie der Venen-Media.

Wie sich also aus dem bisher Gesagten ergiebt, finden wir in verschiedenen Organen und bei verschiedenen Processen endarteriitische, zum Verschluss der betreffenden Gefässe führende Processe an den Arterien, die zum Theil in besonderen, jeweilig in Betracht kommenden anatomischen oder pathologischen Verhältnissen, zum Theil in den von Thoma dargelegten Thatsachen ihre Erklärung finden. Es fragt sich nun, wie wir in den

Fällen von Spontan-Gangrän, die den Ausgangspunkt dieser Ausführungen bilden, die Endarteriitis obliterans, die die Ursache der Gangrän bildet und die gewiss vielen der hier erwähnten Formen der Endarteriitis sehr nahe steht, wenn sie sich auch histologisch in mancher Hinsicht von ihnen unterscheidet, erklären können.

Winiwarter führt die Intima-Wucherung in diesen Fällen von Spontan-Gangrän auf die Einwirkung wiederholter Erkältungen und Durchnässungen zurück.

Widenmann fasst die Endarteriitis „als Folgezustand chronisch-entzündlicher Processe im Zellgewebe der Gefässscheiden" auf, — eine Ansicht, die sich vollkommen mit der Baumgarten's deckt, der dieselbe schon viel früher ausgesprochen hat.

Dutil und Lamy sehen das Wesen des Processes in einer obliterirenden Endarteriitis, die auf einem chronisch entzündlichen Process beruhen soll, der alle drei Wandschichten ergreift.

Weiss, der den Verschluss der Gefässe nicht durch Intima-Wucherung, sondern durch Thrombose auf dem Boden arteriosklerotischer Gefäss-Veränderungen zu Stande kommen lässt, glaubt, dass die Ursache für diese Erkrankung durch dieselben Umstände abgegeben werde, die auch sonst als Ursache der diffusen Arteriosklerose angesehen werden.

Bervoets sieht, wie schon erwähnt, die erste Ursache der Gangrän in einer Neuritis, durch welche erst später die Endarteriitis hervorgerufen werde.

Fränkel neigt sich, wie schon erwähnt, der Ansicht zu, dass die Ursache dieser Formen von Spontan-Gangraen in einer Nerven-Erkrankung zu suchen sei. „Die Extremitäten-Gangraen und die durch diese nothwendig gewordene Amputation bilden hierbei gewissermaassen nur den symptomatischen und therapeutischen Abschluss eines schweren Nervenleidens."

Zoege-Manteuffel glaubt, wie oben bemerkt, dass in diesen Fällen von Spontan-Gangraen bei den betreffenden Individuen schon lange vorher eine Gefässsklerose bestanden hat, die durch irgend welche Schädlichkeiten thermischer, chemischer oder vasomotorischer Art noch gesteigert wird. Die jetzt eintretende Wucherung der Intima kann an sich nicht zum Verschluss der Gefässe führen, da der Blutdruck dagegen arbeitet.

Hingegen lösen sich einzelne Zellen der Intima los, es entstehen Rauhigkeiten an der Wand des Gefässes und an diesen Stellen bilden sich Conglutinations-Thromben, wohl auch gelegentlich, aber viel seltener, gemischte und rothe Thromben, die alsbald durch Wucherung der Intimazellen organisirt werden.

Haga führt in seiner Arbeit über Spontan-Gangraen alle seine Fälle auf durchgemachte Lues zurück.

Wwedensky, der, wie schon dargelegt, behauptet, dass zum Zustandekommen einer Gangraen neben der Gefäss-Erkrankung auch Veränderungen an den Nerven vorhanden sein müssen, sieht die Ursache der Endarteriitis in Erkältungen der Extremitäten, häufigen Abkühlungen und Durchnässungen der Füsse u. s. w.

Von allen diesen Erklärungsversuchen für das Auftreten der Endarteriitis obliterans in den Fällen von Spontan-Gangraen scheint uns jedoch keiner völlig ausreichend zu sein, ebenso wie auch das sogenannte histomechanische Princip Thoma's nicht allein im Stande ist, die Erklärung hierfür abzugeben. Wohl aber lassen sich andere Umstände anführen, die uns das Verständniss dieser Form der Endarteriitis obliterans näher rücken und die Ursache für ihre Entstehung abgeben.

Wir möchten hier vor Allem auf die ganz auffallende Erscheinung hinweisen, dass die Mehrzahl der bisher beschriebenen Fälle aus derselben Gegend, namentlich aus Russisch-Polen und Litthauen stammt (vgl. z. B. Wwedensky u. a.), ferner darauf, dass bereits wiederholt über das Auftreten des Leidens bei Geschwistern berichtet wurde (Weiss, Goldflamm, Sternberg) und darauf, dass das Leiden sehr oft symmetrisch auftritt. Wir möchten in diesen Umständen einen Hinweis darauf erblicken, dass wir es, wie wir es schon in einer früheren Arbeit auszuführen Gelegenheit hatten, hier mit Leuten zu thun haben, die eine angeborene, vielleicht auch in hereditärer Veranlagung begründete Schwäche des Gefässsystems haben, sei es dass dieselbe in einer geringeren Widerstandsfähigkeit der Muscularis, in einem geringeren Tonus derselben, oder in einer mangelhaften Fähigkeit des betreffenden Individuums, seine Gefässmusculatur zu innerviren zum Ausdruck kommt. Es wäre hier eine Bemerkung Escherich's auf der 68. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte

zu erwähnen, in welcher derselbe ebenfalls von einer angeborenen Widerstandslosigkeit der Gefässwand spricht.

Man kann sich nun vorstellen, dass es bei solchen Individuen, die von Haus aus eine schwächere Gefässmusculatur besitzen, oder bei denen in Folge mangelhafter Innervation derselben die Gefässe dauernd einen herabgesetzten Tonus aufweisen, leicht unter Verhältnissen, die normaler Weise gar keine oder nur sehr geringe pathologische Veränderungen bedingen, zu wesentlichen Störungen in der Ernährung der Gefässwand kommt.

Dies wird insbesondere dann der Fall sein, wenn irgendwelche Schädlichkeiten, die bei normalen Individuen ganz wirkungslos wären, auf die Gefässe beziehungsweise auf die von ihnen versorgten Extremitäten einwirken, namentlich an Stellen, an denen die Gefässe sehr oberflächlich liegen (z. B. A. poplitea); es wäre hier an Erkältungen und Durchnässungen, an Traumen, die häufig gar nicht beachtet werden, gewiss aber sehr oft einwirken, an starke functionelle Inanspruchnahme oder toxische Schädlichkeiten zu denken.

Von Interesse ist hier eine Betrachtung der luischen Endarteriitis. Es ist ja bekannt, dass die reine luische Endarteriitis (also nicht etwa die nicht gar so seltene gummöse Erkrankung der Intima) der den geschilderten Fällen von Spontan-Gangraen zu Grunde liegenden Endarteriitis oft sehr ähnlich ist. Wir haben einen Fall von Gangraen einer unteren Extremität auf Grund einer rein luischen Endarteriitis zu untersuchen Gelegenheit gehabt und konnten bei demselben Gefäss-Veränderungen constatiren, die den in den Eingangs geschilderten Fällen von Spontan-Gangraen beschriebenen sehr nahe standen. Im Lumen der Arterien fand sich eine Verschlussmasse, die an die früher beschriebene mehrfach erinnerte, so dass eine Beschreibung des mikroskopischen Befundes in diesem Falle überflüssig ist. Wenn man in solchen Fällen von reiner, nicht gummöser, luischer Endarteriitis von den allenfalls in der Adventitia und Media vorhandenen Veränderungen (kleinzellige Infiltration) absieht und nur die Intima-Erkrankung in Betracht zieht, so lässt sich thatsächlich die Differentinaldiagnose zwischen der Endarteriitis obliterans und der luischen Endarteriitis oft nicht stellen.

Die volle Identität zwischen der Endarteriitis obliterans und der luischen Endarteriitis haben Köster und Baumgarten in früheren Arbeiten betont und auch in neuen Publicationen finden wir denselben Standpunkt vertreten. So bildet z. B. Möller in seiner Arbeit über die Rückenmarksyphilis Gefässe ab, die das typische Bild der Endarteriitis obliterans darbieten, und sagt hierüber: „Während also die Veränderungen der Intima eine ziemlich bedeutende Höhe erreicht haben, behalten in der Regel die übrigen Schichten der Gefässwand ein völlig normales Aussehen bei“ und ferner „.... konnte ich dem Process in seiner Entwicklung von einer geringen zelligen Wucherung in der Intima bis zur völligen Obliteration des Gefässes folgen, ohne dass in irgend einem Stadium Zeichen entzündlicher Phänomene in der Adventitia zu sein brauchten.“

Auch die Abbildungen in der Arbeit Wickels, welche die Gefässe bei Lues cerebri darstellen, entsprechen ganz dem Bild der Endarteriitis obliterans.

Es erscheint uns daher auch gar nicht auffallend, dass in den oben erwähnten Fällen Haga's bei luischen Individuen dieselben Gefäss-Veränderungen und in weiterer Folge eine Gangraen der betreffenden Extremitäten auftrat, wie wir es in den Eingangs geschilderten Fällen von Spontan-Gangraen beobachtet haben. Natürlich ergiebt sich aber daraus nicht die Berechtigung, in allen Fällen von Spontan-Gangraen die Endarteriitis obliterans als eine luische Erkrankung aufzufassen.

Bei der luischen Arteriitis werden wir uns wohl vorstellen müssen, dass das im Körper kreisende luische Virus eine Schwächung der Gefässe bedinge, unter deren Einfluss, vielleicht auch unter Mitwirkung der von Thoma für den Verschluss der Arterien geltend gemachten Momente, es zur Intima-Wucherung und zur Obliteration der Gefässe kommt.

Wir denken uns nun, dass in ähnlicher Weise, wie das luische Virus, auch andere Gifte oder von aussen einwirkende Schädlichkeiten den Anstoss zur Gefäss-Erkrankung geben können, was namentlich dann der Fall sein wird, wenn diese Reize Gefässe treffen, deren Wand, wie oben auseinandergesetzt, weniger widerstandsfähig ist.

In der Reihe der in Betracht kommenden schädlichen Einflüsse scheint aber ganz besonders der stärkeren functionellen Inanspruchnahme einzelner Körpertheile eine wichtige Rolle zuzufallen, und darauf dürfte wohl auch das vorzugsweise Auftreten dieser Spontan-Gangraen in den unteren Extremitäten zurückzuführen zu sein. Wir möchten hier darauf hinweisen, dass schon Sack gezeigt hat, dass die Arteria tibialis in 94 pCt. aller Fälle von Arteriosklerose erkranke, und dass auch die Phlebosklerose hauptsächlich die Venen der unteren Extremitäten eben in Folge der hier herrschenden Unvollkommenheiten des Gefässtonus befalle.

Sehr interessante Aufschlüsse in dieser Richtung brachten mir auch Untersuchungen, die ich an normalen Arterien und Venen vornahm. Während meiner Dienstzeit im Leichenhof des k. u. k. Garnisonspitales No. I in Wien war ich Dank der grossen Freundlichkeit des Vorstandes der genannten Abtheilung, Herrn R. A. Dr. A. Brosch, in der Lage, bei den gerichtlichen Obductionen von Soldaten im Alter von 20—25 Jahren, die durch Selbstmord geendet hatten, die für diese Frage wichtigen Gefässe (Arteria femoralis, poplitea, tibialis antica und postica) untersuchen zu können. Es ergab sich hierbei, dass selbst bei sehr jugendlichen, kräftigen Individuen, die noch bis unmittelbar vor ihrem Tode sich vollständiger Gesundheit erfreuten und auch keinerlei Erkrankung durchgemacht hatten, welche eine Ursache für Gefäss-Veränderungen abgegeben hätte, in Bezug auf die Dicke der Wandung der genannten Gefässe lebhafte Unterschiede vorherrschen, während sich histologisch absolut gar keine krankhafte Veränderung nachweisen liess.

So schwankte bei einem 25jährigen Infanteristen, der sich erschossen hatte, an der A. femoralis die Dicke der Media zwischen 480 und 675 μ, die der Intima zwischen 15 und 60 μ, an der Tibialis antica die Dicke der Media zwischen 375 und 630 μ, die Dicke der Intima zwischen 45 und 225 μ, an der Tibialis postica die Breite der Media zwischen 345 und 480 μ, die der Intima zwischen 30 und 120 μ. Aehnliche, oft sogar noch grössere Zahlen erhielten wir in einigen anderen Fällen, und stets zeigte sich hierbei, dass die Verdickung der Intima auf Rechnung einer Bindegewebs-Neubildung in derselben zu stellen war, die meist zwischen der Lamina interna der Elastica

und dem Endothel, stellenweise aber auch zwischen den beiden Lamellen der Elastica sich entwickelt hatte.

Es ergiebt sich also hieraus, dass die Wanddicke der Arterien der unteren Extremitäten schon normaler Weise grossen Schwankungen unterliegt, und dass es speciell in der Intima schon physiologischer Weise zu einer Bindegewebs-Neubildung kommen kann. Es zeigte sich ferner und wurde wiederholt festgestellt, dass speciell die Intimaverdickung an den kleineren Gefässen, die weiter distalwärts gelegen sind, beträchtlicher war, als an den grösseren, mehr central gelegenen Arterien. Diese Resultate wurden denn auch durch die Untersuchung der Gefässe jugendlicher Individuen bestätigt, die an verschiedenen Krankheiten verstorben waren; bei diesen ergaben die Messungen sogar oft noch beträchtlichere Werthe für die Dicke der Intima.

Die Erklärung für diese Bindegewebs-Neubildung in der Intima der Arterien der unteren Extremitäten bei jugendlichen, vollkommen gesunden Individuen, die ja auch schon von anderen Untersuchern festgestellt wurde, scheint uns wohl darin gelegen zu sein, dass diese Arterien in Folge der grossen Arbeitsleistung der unteren Extremitäten und in Folge der vielfachen, auf sie einwirkenden Schädlichkeiten gewiss fortwährend sehr bedeutenden Aenderungen ihres Tonus unterliegen, die schon frühzeitig zu einer Abnahme der Elasticität ihrer Wandung, zu Ernährungsstörungen in derselben, und in weiterer Folge zu einer Intimaverdickung führen.

Die Thatsache nun, dass schon normaler Weise die stärkere functionelle Inanspruchnahme der unteren Extremitäten Wandveränderungen in den sie versorgenden Gefässen zur Folge hat, lässt es sehr begreiflich erscheinen, dass dieselbe Ursache bei einer angeborenen Schwäche des Gefässsystems viel stärkere Veränderungen zur Folge haben wird, dass hier die Bindegewebs-Neubildung in der Intima nicht auf jener Stufe stehen bleiben wird, wie bei normalen Individuen, sondern dass sie, in Folge des höheren Grades der hervorgerufenen Ernährungsstörungen, in der Gefässwand selbst einen sehr bedeutenden Umfang erreichen wird.

Ich möchte hier auch noch einmal auf den von mir in der schon erwähnten Arbeit beschriebenen Fall verweisen, in dem

die beiden unteren Extremitäten und die linke obere Extremität von der Erkrankung betroffen waren. Patient war Weber und gab an, bei seiner Beschäftigung am Webstuhl hauptsächlich mit den genannten Extremitäten arbeiten zu müssen, während der rechte Arm hierbei nur eine untergeordnete Rolle spiele.

Solche Fälle sprechen wohl deutlich dafür, dass die starke functionelle Inanspruchnahme einzelner Körpertheile das Auftreten der Endarteriitis begünstigt, und erklären auch, warum dieselbe vorzugsweise die Arterien der unteren Extremitäten befällt.

Auf Grund aller dieser Erwägungen möchte ich also die Ursache für die den gemeinten Fällen von Spontan-Gangraen zu Grunde liegende Endarteriitis obliterans in dem Einwirken mannigfacher Schädlichkeiten auf ein schwächer veranlagtes Gefässsystem erblicken und hierauf wohl das Auftreten der Hypertrophie der Muscularis (sofern eine solche sich entwickelt) und die Bindegewebs-Neubildung in der Intima zurückführen.

Die an und für sich schwächere und weniger widerstandsfähige Gefässmusculatur wird in den meisten Fällen in Folge der auf sie einwirkenden Schädlichkeiten zunächst durch Hypertrophie den normalen Tonus wieder herzustellen versuchen, bis es im weiteren Verlaufe dennoch zu dauernden Ernährungsstörungen in der Gefässwand und zur Proliferation der Intima kommt; in einzelnen Fällen (vielleicht unter der Einwirkung heftigerer oder häufiger auftretender Schädlichkeiten) wird die Hypertrophie der Media überhaupt nicht zur Entwicklung kommen, sondern das Gefäss unmittelbar mit Intima-Wucherung reagiren.

Warum nun die Arterie auf jede Erweiterung ihres Lumens, die sich durch Contraction und Hypertrophie der Muscularis nicht mehr ausgleichen lässt, wie auf die Einwirkung von verschiedenen Schädlichkeiten hin mit einer Bindegewebs-Neubildung in der Intima antwortet, ist schwer zu erklären.

Thoma glaubt, dass die Verlangsamung des Blutstromes in den Arterien und Venen eine Hyperaemie in den Vasa vasorum und eine Bindegewebs-Neubildung in der Intima zur Folge hat,

zu welcher sich später eine Bindegewebs-Neubildung in der Media und Adventitia hinzugesellt. In der Hyperaemie der Vasa vasorum, die vielleicht auch reflectorisch durch Vermittelung der gleich zu erwähnenden, von ihm gefundenen sensiblen Endapparate in der Gefässwand zu Stande kommen könnte, sieht er die Ursache für die Gewebs-Neubildung in der Intima.

Wir möchten aber hier darauf hinweisen, dass schon Goltz behauptet hat, dass in den Gefässen selbst Nervencentren sich befinden, die den Nervencentren des Herzens analog seien.

Möglich also, dass diese mit der Regulirung des Gefässlumens in Zusammenhang stehen, und dass von diesen aus unter den oben angegebenen Umständen eine Bindegewebswucherung angeregt wird.

Was nun die Schmerzen anlangt, die sich constant bei der in Rede stehenden Form der Spontan-Gangraen finden, und die mit dazu beigetragen haben, einen neuropathischen Ursprung dieser Erkrankung anzunehmen, so könnte ihre Erklärung gleichfalls in den Gefässen selbst gefunden werden, ohne dass wir eine Nerven-Erkrankung supponiren, während die histologische Untersuchung der Nerven vollkommen normale Verhältnisse zeigt. Wir weisen diesbezüglich auf den Vortrag Nothnagels über Gefässschmerzen und die Arbeit Laache's, vor Allem aber auf den schon erwähnten Befund Thoma's hin, der in der Adventitia der Arterien Vater-Pacini'sche Körperchen nachwies und daher eine gewisse Art von rheumatoiden Schmerzen auf Anfangsstadien der Arteriosklerose zurückführte, wobei eben diese sensiblen Endapparate die Vermittler der Schmerzen bilden sollten.

Schlesinger erklärt die Schmerzen dadurch, dass der Process auch auf die Vasa nervorum übergreife und so eine Degeneration der Nerven hervorrufe. Wenn dies auch ab und zu vorkommen mag, so kann es sicherlich nicht die Regel sein, da wir derartige Degenerationen in unseren Fällen nie nachweisen konnten.

Ueberdies wäre darauf hinzuweisen, dass verschiedene klinische Erfahrungen dafür sprechen, dass Circulationsstörungen an sich durch Reizung der sensiblen Endapparate in der Haut Schmerzen auslösen können.

Wie sich also aus dem Vorstehenden ergiebt, glauben wir den Symptomencomplex und die Entstehung der geschilderten Form der Spontan-Gangraen aus der Endarteriits obliterans ableiten zu können, die ihrerseits ihre Erklärung in den früher geschilderten Verhältnissen findet.

Wien, im Juli 1898.

Nachtrag.

Seit Abschluss des Manuscriptes ist eine grössere Reihe einschlägiger Publicationen erschienen, so die umfangreiche Arbeit Erb's „über das intermittirende Hinken und andere nervöse Störungen in Folge von Gefäss-Erkrankungen (Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. 13, S. 1). Verfasser führt in derselben gleichfalls das intermittirende Hinken auf eine Endarteriitis obliterans der betreffenden Gefässe zurück, und erkennt dieser Gefäss-Veränderung auch eine wesentliche Bedeutung für andere Krankheiten zu. Leider war es nicht mehr möglich, auf diese und eine Reihe anderer Arbeiten näher einzugehen. — Hoffentlich werden vorstehende Ausführungen auch den Widerspruch beseitigen, den Schrötter (Erkrankungen der Gefässe, I. Hälfte, Erkrankungen der Arterien; Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie, Bd. XV, III. Theil, I. Hälfte, S. 22) zwischen einer früheren Mittheilung und einem Vortrage des Verfassers gefunden zu haben glaubte, ein Irrthum, der seinen Grund in der Kürze des Referates über den bezüglichen Vortrag finden dürfte.

Wien, im April 1900.

Literatur-Verzeichniss.

1. Afanassiev, Ueber die concentrischen Körper der Thymus. Archiv f. mikroskop. Anatomie, Bd. XIV, S. 1.
2. Aldibert, Bull. de la Soc. anat. de Paris 67. 1892. Cit. nach Högerstedt.
3. Askanazy, Cysticercen an der Gehirnbasis mit Arteriitis obliterans cerebralis. Zieglers Beiträge, Bd. VII.
4. Auerbach, Ueber Erythromelalgie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. XI, H. 1 u. 2.
5. Basch, Ueber Gefässstarre. Wr. med. Presse, 1896, No, 6—10.
6. Baumgarten, Ueber das Offenbleiben fötaler Gefässe. Centralblatt f. die med. Wissensch. 1877, No. 40 u. 41.

7. Baumgarten, Dies. Arch. 1879, Bd. 76, S. 268.
8. Baumgarten, Ueber chronische Arteriitis und Endoarteriitis. Dieses Archiv, Bd. 73.
9. Baumgarten, Arch. d. Heilkunde, Bd. 16, S. 452.
10. Baumgarten, Sitzungsbericht des Vereins für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg. Berl. klin. Wochenschr. 1883.
11. Bäumler, Ueber Arteriosklerose und Arteriitis. Münchener medicin. Wochenschr. 1898.
12. Beneke, Die Ursache der Thrombus-Organisation. Ziegler's Beiträge, Bd. VII.
13. Bergmann, Ein Beitrag zur Kenntniss der Angiosklerose. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.
14. Bervoets, Over Spontan Gangreen en over de van zenuwlijden afhankelijke veranderingen in de wanden der bloedvaten. Inaug.-Diss. Nijkerk 1894, und Bervoets, Bijdrage tot de kennis aan het spontaan gangreen. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde, 1894, II. No. 6, referirt im Centralbl. f. medicin. Wisserschaften, 1895, S. 490 u. 533, und Centralblatt f. Chirurgie, 1895, S. 247.
15. Biernacki, Myelopathia endoarteriitica acuta, nebst Bemerkungen über die Druckempfindungs-Lähmungen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilknnde, Bd. 10, H. 3 u. 4.
16. Billroth, Chirurg. Klinik. Zürich. S. 496.
17. Derselbe. Wien, 1871—1876, S. 512.
18. Billroth, Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 10, S. 786.
19. Bochdaleck, Zur patholog. Anatomie der Obliteration der Aorta in Folge fötaler Involution des Ductus arteriosus Botalli. Prager Viertel-Jahrsschrift für die praktische Heilkunde, 1875, Bd. IV.
20. Borchard, Beitrag zur primären Endarteriitis obliterans. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 44, S. 131.
21. Borst, Ziegler's Beiträge, Bd. 21, 1897.
22. Burow jun., Sitzungsberichte des Vereins f. wissenschaftl. Heilkunde zu Königsberg. Berl. klin. Wochenschr. 1883, S. 507.
23. Burow jun., Dies. Arch., Bd. 38.
24. Calmann, Jahrbücher f. Psychiatrie, Bd. 15, H. 1.
25. Cechanowitsch, Ueber den Einfluss der Durchschneidung des Halssympaticus auf die Veränderungen des äusseren Ohres bei Kaninchen und Hunden. Inaug.-Dissert. Petersburg, 1897 (russisch), referirt im Dermatolog. Centralbl., Jahrgang I, No. 6.
26. Chauffard, Ueber Raynaud'sche Krankheit, Sklerodermie, u. s. w. Centralbl. f. path. Anatomie, 1897, No. 22.
27. Czyhlarz u. Helbing, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung von Nervenlaesionen zu Gefässveränderungen. Centralblatt f. patholog. Anatomie, Bd. 8, 1897.

28. Czyhlarz u. Helbing, Centralblatt f. patholog. Anatomie. Bd. 9, No. 2.
29. Dardel, Berl. klin. Wochenschr. 1866, No. 52.
30. Dehio, Petersburg, med. Wochenschr. 1892, S. 95.
31. Ders., Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1893.
32. Ders., Ueber Erythromelalgie. Berl. klin. Wochenschr., 1896, No. 37, S. 817.
33. Dentu, Bull. de la Soc. de Chirurg., Séance du 16 juin. 1866 (citirt nach Hoegerstedt).
34. Devrient, Gangraena penis post influenzam. Petersburg. med. Wochenschrift, 1892, No. 22.
35. Dinkler, Deutsch. Arch. f. klin. Medicin, Bd. 48.
36. Dohi, Ein Beitrag zur Kenntniss des Rhinophyma. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis, Bd, 37, S. 374.
37. Dupraz, Le sarcome de la prostate, étude clinique et anatomo-pathologique. Revue méd. de la Suisse rom., 1896, No. 9 u. 10; ref. im Centralbl. f. Chirurgie 1897, No. 51.
38. Dutil u. Lamy, Arch. de médecine experiment. et d'anatomie pathologique, 1893, p. 102.
39. Elias, Hartziekten afhankelijk van aandoeringen d. nervi vagi. Inaug.-Diss. Utrecht, 1894.
40. Elzholz, Wiener med. Wochenschr. 1892, No. 49 u. 50.
41. Englisch, Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1879, II. S. 351.
42. Englisch, Ueber das bösartige Geschwür der Fusssohle (Mal perforant du pied) medic. Jahrbücher 1879. I.
43. Eppinger, Stenosis aortae congenita seu Isthmus persistens. Vierteljahrsschrift f. practische Heilkunde 1871, 28. Jahrgang, IV.
44. Epstein, Dies. Arch. 108.
45. Escherich, 68. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte.
46. Estlander, Ueber Brand in den unteren Extremitäten bei exanthematischem Typhus. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 12, 1870.
47. Farner, Dies. Arch. Bd. 143.
48. Foges, Casuistische Beiträge zur Kenntniss der Appendicitis simplex. Wien. medicin. Wochenschr., 1896, No. 53.
49. Fowler, Ueber Appendicitis. Karger, 1896.
50. Fränkel, Ueber neurotische Angiosklerose. Wiener klin. Wochenschr. 1896, No. 9 u. 10.
51. Fränkel, Centralbl. f. pathol. Anatomie, Bd. 9, No. 2.
52. Frankenburger, Ueber Carbolnekrose, Inaug.-Diss. Erlangen 1890.
53. Friedländer, Centralbl. f. die medicin. Wissenschaften, 1876, No. 4.
54. Friedländer, Dies. Arch. 1876, Bd. 68, S. 354.
55. Friedländer, Ueber die Innenfläche des Uterus post partum. Archiv f. Gynäkologie, Bd. 9, 1.

56. Friedländer, Physiolog.-anatom. Untersuchungen über den Uterus, Leipzig 1870.
57. Friedmann, Zur pathologischen Anatomie der multiplen chronischen Encephalitis u. s. w. Jahrb. f. Psychiatrie, IV, S. 69.
58. Fuchs, Wiener klin. Wochenschr. 1896.
59. Gericke, Ueber Spontangangraen. Inaug.-Diss. Halle 1896.
60. Goldflam, Ueber intermittirendes Hinken (Claudication intermittente Charcot) und Arteriitis der Beine. Deutsche medicin. Wochenschr., 1895, No. 36.
61. Goltz, Ueber die Functionen des Lendenmarkes des Hundes, Pflüg. Arch. Bd. 8. S. 460. Zusatz.
62. Goltz, Ueber gefässerweiternde Nerven. Pflüger's Arch. Bd. IX. S. 174 u. Bd. XI, S. 52.
63. Gould, Transact. of the Clin. Soc. of London. Vol. XVII. Cit. nach Högerstedt.
64. Gould u. Hadden, Lancet, 1884. Cit. nach Högerstedt.
65. Grünstein, Ueber den Bau der grösseren menschlichen Arterien in den verschiedenen Altersstufen. Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. 47. S. 583.
66. Guttknecht, Histiologie der Struma. Dies. Arch. Bd. 99.
67. Haberda, Die foetalen Kreislaufwege des Neugeborenen und ihre Veränderungen nach der Geburt. Wien. Safár, 1896.
68. Hadden, Note on three cases of obliterative arteriitis. Lancet, 1888, I. S. 268.
69. Haga, Ueber Spontangangrän. Dies. Arch. Bd. 152, 1.
70. Heller, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1872.
71. Hochenegg, Ueber symmetrische Gangrän und locale Asphyxie. Med. Jahrbücher, 1885, IV.
72. Hodara, Die Histiologie der Varicen. Monatshefte für praktische Dermatologie, Bd. 20, 1895. S. 1 u. 95.
73. Hoegerstedt und Nemser, Krankhafte Verengerung und Verschliessung der Arterien. Zeitschrift für klinische Medicin, 1896, Bd. 31. S. 130.
74. Honsell, Ueber Carbolgangraen. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 19. H. 9. (Zugleich Literatur-Verzeichnis über Carbolgangrän.)
75. Horne, The bloodvessel of the thyreoid gland in goitre. Lancet, 1892, 26, XI.
76. Hornung, Obliteration der Aorta an der Abgangsstelle des Ductus Botalli. Wiener med. Wochenschr. Bd. 16.
77. Hyrtl, Die Blutgefässe der menschlichen Nachgeburt.
78. Jaesche, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 6.
79. Jordan, Pathol.-anat. Beiträge zur Elephantiasis congenita. Ziegler's Beiträge, Bd. 8. S. 71.
80. Jores, 69. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu

Braunschweig. Sitzung vom 23. September 1897. Centralbl. f. pathol. Anatomie, 1897. Bd. VIII.
81. Jores, Ueber Erkrankung der Arterien der Strumen. Ziegler's Beitr. Bd. 21. H. 2.
82. Jsrael, Berl. klin. Wochenschr. 1882. S. 705.
83. Kiewlicz, Ein Fall von Myelitis transversa, u. s. w. Archiv für Psychiatrie, Bd. XX. S. 21. 1889.
84. König, Ueber diabetischen Brand. Berl. klinische Wochenschr. 1896. No. 25.
85. Köster, Sitzungsbericht der niederrh. Gesellschaft in Bonn 1875. 21. Juni. Berl. klin. Wochenschr. 1876. No. 31.
86. Köster, Ueber Endarteriitis und Arteriitis. Berliner klin. Wochenschr. 1876.
87. Laache, Zur Lehre von den Schmerzen sogenannten vasculären Ursprungs. Deutsche medicin. Wochenschr. 1894. No. 13.
88. Langhans, Beitrag zur normalen und patholog. Anatomie der Arterien. Dies. Archiv. Bd. 36.
89. Larivière, Journ. de Bordeaux. 1866.
90. Ledderhose, die Aetiologie der carpalen Ganglien. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 37, S. 102. 1893.
91. Leopold, Studien über die Uterusschleimhaut während Menstruation, Schwangerchaft und Wochenbett. Archiv f. Gynaekologie. Bd. XI. H. 3, S. 492.
92. Leusser, Ueber Carbolgangraen. Münchener medicin. Wochenschr. 1896. No. 15.
93. Lévai, Pester med.-chir. Presse. 1897.
94. Lewaschew, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Nervensystems bei Gefäss-Erkrankungen. Dieses Archiv 1883. Bd. 92.
95. Lewin, Gesellschaft der Charité-Aerzte, Sitzung vom 21. Mai 1896. Berl. kl. Wochenschr. 1886. No. 34.
96. Leyden, Ueber einen Fall von Arterien-Thrombose nach Influenza nebst Bemerkungen. Charité-Annalen. 17. Jahrgang. 1892.
97. Leyden, Münchener med. Wochenschr. 1898. No.13, oder Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 15.
98. Lindner, Ueber diabetischen Brand, Berl. klin. Wochenschrift. 1896. No. 34.
99. Lochte, Ein Fall von allgemeiner Gefässneurose mit peripherischer Gangraen (sogenannte Raynaud'sche Krankheit). Mittheilungen aus den Hamburger Staats-Kranken-Anstalten, 1897.
100. Luck, Ueber die Elasticitätsverhältnisse gesunder und kranker Arter. Inaug.-Diss. Dorpat. 1889.
101. Manchot, Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen. Dieses Arch. Bd. 121.

102. **Maximowitsch**, Zur Innervation der Gefässe in den unteren Extremitäten. Deutsches Arch. f. klin. Medicin. Bd. 56. H. 5. u. 6.

103. **Möller**, Zur Kenntniss der Rückenmarks-Syphilis. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis, 1891. Bd. 23.

104. **Moltschanew**, Venen-Erkrankung nach Affection der peripherischen Nerven. Gesellschaft der Nerven-Pathologen und Psychiater an der Moskauer Universität. Sitzung vom 14. Februar 1897. Centralbl. f. Chirurgie. 1897.

105. **Mounstein**, Ueber Spontangangraen und Infarcte. Inaug.-Dissertat. Strassburg. 1864.

106. **Mundt**, Ueber Spontangangraen. Allgem. medicin. Centralzeitung. 1897. 20. X.

107. **Munk**, Ueber Spontangangraen, Wien. klin. Rundschau, 1898. No. 20.

108. **Mutschnick**, Südruss. med. Journ. 1894. No. 7. (Citirt nach Dahio.)

109. **Nothnagel**, Ueber Anpassungen und Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 15. S. 42.

110. **Nothnagel**, Vortrag in der Wiener Gesellschaft der Aerzte. Sitzung vom 3. November 1893. Wiener klinische Wochenschr. 1893. No. 46.

111. **Peabody**, A contribution to the symptoms and pathology of endarteriitis obliterans. Med. Record. 1886. 17. Juli. — Refer. Centralbl. f. klin. Med. 1887. No. 14. S. 259.

112. **Pekelharing**, Ziegler's Beiträge, Bd. 8.

112. **Plotnikow**, Untersuchungen über die Vasa vasorum. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1884.

113. **Potain**, Asphyxie locale des extrémités et érythromélalgie chez un même sujet. Joun. de méd. et de chirurg. pract. 1897. Centralbl. f. innere Medicin, 1897, Nr. 18.

114. **Preisendörfer**, Dieses Archiv, 1873, S. 594.

115. **Quincke**, Krankheiten der Gefässe, in Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie u. Therapie, Bd. 6, S. 344.

116. **Ranvier**, Traité technique d'histologie, 1875.

117. **Raymond**, De la sclérodermie, Semaine médicale, 1898, No. 10.

118. **Remak**, Histol. Bemerkungen über die Blutgefässwand. Müller's Archiv f. Anatomie u. Pphysiologie, 1850.

119. **Ribbert**, Beitrag zur normalen und patholog. Anatomie des Wurmfortsatzes, dieses Archiv, 132.

120. **Riedel**, Endarteriitis circumscripta der A. femoralis mit nachfolgender Gangraen des Beines bei einer 36jährigen Frau. Centralbl. für Chirurgie, Bd. 88, S. 554.

121. **Ritschl**, Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 14, H. 2, 1895.

122. Rokitansky, Ueber einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien. Wien, 1852.
123. Sabrazès, internat. medicin. Congress in Moskau. Centralbl. f. path. Anatomie, Bd. 8, H. 19/20.
124. Sack, dieses Archiv, Bd. 112.
125. Savory, Schmidt's Jahrbücher, Bd. 96.
126. Schüle, Weitere Beiträge zur Hirn- und Rückenmarkssklerose. Deutsches Arch. f. klin. Medicin, 1871, S. 223.
127. Schulz, Die Vernarbung von Arterien nach Unterbindung und Verwundung. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 9, 1884.
128. Schulz, Deutsches Arch. f. klin. Medicin, Bd. 35, 1884.
129. Scriba, Beitrag zur Aetiologie und Therapie des Aneurysma. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 22.
130. Seitz, Ueber seltene Gefässanomalien im Kindesalter. 68. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte.
131. Skegg, Schmidt's Jahrbücher, 1870.
132. Sokoloff, Ziegler's Beiträge, Bd. 14.
133. Sorgo, Beitrag zur Kenntniss der recurrirenden Polyneuritis. Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. 32. Supplementheft.
134. Stephan, Ein Fall von Sklerodaktylie. Berl. klin. Wochenschr., 1896, No. 52.
135. Sternberg, Ein Fall von Spontangangraen auf Grund einer Gefäss-Erkrankung. Wiener klin. Wochenschr., 1895, No. 37 u. 39.
136. Stricker, Gangraen in Folge von Arterien-Entzündung. Medic. Central-Zeitung, 1851, No. 28.
137. Stummer, Mal perforant du pied nach Embolie der Poplitea. Dieses Archiv, Bd. 149, H. 3 (Enthält zahlreiche Literatur-Angaben über das Mal perforant).
138. Stutz, Der Nabelstrang und dessen Absterbeprocess. Inaug.-Diss. Erlangen, 1878.
139. Talma, Ueber Endarteriitis chron. Dieses Archiv, Bd. 77, S. 242.
140. Tandler, Archiv f. Dermatol. und Syphilis, Bd. 1897.
141. Thiersch, Münchener med. Wochenschr. 1895.
142. Thoma, Dieses Archiv, Bd. 93—106 und Bd. 111—113.
143. Thoma, Ueber das Verhalten der Arterien bei Supraorbital-Neuralgien. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 43, 1888.
144. Thoma, Ziegler's Beiträge, Bd. 10, S. 433.
145. Thoma, Graeve's Archiv f. Ophthalmologie, Bd. 35.
146. Thoma, Deutsche med. Wochenschr., 1889, No. 16—19.
147. Thoma u. Kaefer, Dieses Archiv, Bd. 116.
148. Thoma u. Heuking, Dieses Archiv, Bd. 109.
149. Thorn, Ueber die Entstehung der Ganglien. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 52, S. 593.
150. Trier, Ueber Carbolgangraen. Therapeut. Monatshefte, 1896, S. 78.

151. Tripier, Sur une nouvelle cause de gangrène spontanée avec oblitération des artérioles capillaires, vgl. Mounstein.
152. Trzebicky, Zur Behandlung der Spontangangraen der Extremitäten. Przeglad lekarzky, 1896, No. 42 u. 43.
153. Virchow, Gesammelte Abhhandlungen, 1856, S. 593: Verschluss der Nabelarterien.
154. Walkhoff, Das Gewebe des Ductus Botalli und die Obliteration desselben. Zeitschr. f. rationelle Medicin, III. Reihe, Bd. 36, 1869.
155. Walsham, Lancet, 1888, 24. März. Cit. nach Högerstedt.
156. Weiss, Untersuchungen über die Spontangangraen der Extremitäten. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 40, H. I.
157. Weiss, Ueber symmetrische Gangraen, Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 3, 1882, und Wiener Klinik, 1882.
158. Weissmann und Neumann, Allgem. Wiener medicin. Zeitung, 1890, B. 35.
159. Westphalen, Histologische Untersuchungen über den Bau einiger Arterien. Inaug.-Dissert. Dorpat 1886.
160. Wickel, Casuistischer Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen Lues cerebri diffusa und Dementia paralytica nebst einem anatomischen Befund. Archiv f. Psychiatrie. Bd. 30, H. 2.
161. Widenmann, Zur Entstehung und Behandlung der Gangraen der Extremitäten. Beitr. zur klin. Chirurgie, Bd. 9, H. I, S. 218, 1892.
162. Will, Ein Fall von Gangraen an den beiden Oberextremitäten in Folge von Arteriitis obliterans. Berl. klin. Wochenschr., 1886, S. 268.
163. Winiwarter, Ueber eine eigenthümliche Form der Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangraen des Fusses. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 23, S. 202.
164. Wolters, Zur pathologischen Anatomie der Sklerodaktylie (Sklerodermie der Extremitäten). Archiv f. Dermatologie und Syphilis, 1895. S. 323.
165. Wwedensky, Ueber Arteriitis obliterans und ihre Folgen. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 57, 1898, H. I, S. 98 (enthält zugleich die einschlägige russische Literatur).
166. Zahn, Dieses Archiv, 1888, Bd. 72, S. 214.
167. Zahn, Dieses Archiv, B. 73, S. 161.
168. Zerbes, Ueber symmetrische Gangraen. Wiener med. Wochenschr. 1898, No. 4.
169. Zoege-Manteuffel, Ueber angiosklerotische Gangraen, Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. Chirurgie, 1891, II, 139 (Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 42, S. 560).
170. Zoege-Manteuffel, Ueber die Ursache des Gefässverschlusses bei Gangraen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 47, H. 5/6.
171. Zuckerkandl, Ueber die Obliteration des Wurmfortsatzes beim Menschen, Wiesbaden, 1894.

Erklärung der Abbildungen:

Fig. 1. Schnitt durch die A. tibialis antica von Fall II. An einer Stelle der Wand ragt ein der Intima angehöriger Bindegewebszapfen buckelförmig in das Lumen des Gefässes vor.

Fig. 2. Schnitt durch die A. tibialis postica von Fall II. Frei im Gefässlumen liegt ein von einzelnen Stellen der Gefässwand ausgehendes, peripherisch von Endothel bekleidetes Gewebe.

Fig. 3. Schnitt durch eine Vene vom Unterschenkel von Fall III. Das Lumen des Gefässes ist durch ein vascularisirtes Gewebe vollständig verschlossen.

XI.

Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung.

(Aus dem Kgl. Pathologischen Institut zu Breslau.)

Von

Dr. med. Karl Winkler,

Assistenten am Kgl. Pathologischen Institut.

I. Anatomischer Theil.

Unter den Erkrankungen des Knochensystems haben neuerdings eigenartige Gewächse das Interesse des Beobachters deshalb in besonderem Maasse erweckt, weil sie dadurch ausgezeichnet sind, dass sie dauernd auf das Skelet beschränkt bleiben. Das Eigenartige liegt vor Allem darin, dass diese Neoplasmen, obwohl sie im Knochenmark an vielen Stellen und zugleich auftreten, dennoch gegen die Umgebung gar nicht oder nur ganz undeutlich abgegrenzt sind, sich somit nach Consistenz wie Farbe nur schwer vom normalen Marke unterscheiden lassen. Stets sind hiermit schwere Veränderungen am soliden Gewebe des Knochens verbunden. Wie man nehmlich schon mit blossem Auge zu erkennen vermag, bestehen diese in einem ausgedehnten

Schwund der Tela ossea, indem an den betroffenen Wirbelkörpern und Rippen die Spongiosa-Balken verloren gegangen und durch eine breiig weiche Masse von röthlich gelber Farbe ersetzt sind. In ähnlicher Weise wird auch die Knochenrinde nicht selten so stark mitergriffen, dass sie bis auf eine äusserst dünne, pergamentartige Schale verschwunden ist. Neben dieser Zerstörung wurde in geringen Fällen auch eine Neubildung von Knochengewebe constatirt.

Höchst auffallend ist die Thatsache, dass ungeachtet so ausgedehnten Wucherns der Neubildung und so tiefgreifender Auflösung des ursprünglichen Gewebes dennoch nirgends Metastasen in inneren Organen zur Beobachtung gelangen, und dass sogar ein Uebergreifen der Neubildung auf die Nachbarschaft der befallenen Knochen nur äusserst selten wahrgenommen wird.

Was nun die fragliche Neubildung selbst anlangt, so hat sie in den meisten Fällen das Aussehen normalen rothen Markes, bisweilen erinnert ihre gelbliche Farbe einigermaassen an leukaemisches. Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass sich die Neubildung durchweg aus ganz gleichmässigen Rundzellen mit keiner oder nur sehr weniger, feinfaseriger Zwischensubstanz aufbaut. Die Zellen erinnern am meisten an die in kleinzelligen Rundzellensarcomen vorkommenden Elemente und zeigen grosse Aehnlichkeit mit den uninucleären Formen des normalen Knochenmarkes. Das klinische Bild ist dabei ein sehr wechselvolles. Bald weisen Verkrümmungen der Wirbelsäule und des ganzen Thorax auf eine allgemeine Erkrankung des Skelets hin, oder es bestehen nur „neuralgiforme“ Schmerzen in verschiedenen Knochen und Gelenken mit Temperatur-Steigerungen, stellenweise von remittirendem Charakter, so dass die ganze Affection an einen infectiösen Krankheitsprocess erinnert. Andere Male wiederum fehlen hierfür sämmtliche Zeichen, während die Blut-Untersuchung hochgradige Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes ergiebt, welche für eine ausgebildete Störung in der Blutbereitung sprechen.

Ferner lieferte die Prüfung des Harns in der Mehrzahl der Fälle einen überraschenden Befund. Es handelte sich hierbei um das Vorhandensein des bereits im Jahre 1848 von Bence-Jones gefundenen Eiweisskörpers, der von Kühne genauer studirt

und als „Albumose“ bezeichnet wurde. Im Hinblick auf die Regelmässigkeit, mit der diese Albumosurie das Knochenleiden begleitet, dürfen wir, wie weitere Untersuchungen bestätigt haben, darin ein charakteristisches Symptom der in Rede stehenden Krankheit erblicken.

Die soeben dargelegte Verschiedenheit der klinischen Erscheinungen wird um so leichter die zum Theil sehr widersprechenden klinischen Diagnosen einer und derselben Affection des knöchernen Stützgerüstes erklären.

Eine derartige Mannigfaltigkeit in den Ansichten der einzelnen Beobachter lässt das Bedürfniss nach einer sorgfältigen Prüfung jener Mittheilungen um so mehr hervortreten, als auch hinsichtlich des anatomischen Charakters der in Rede stehenden Erkrankung die Meinungen sehr auseinandergehen.

Eine einfache Gegenüberstellung der Bezeichnungen, unter welchen die Autoren ihre Beobachtungen veröffentlichten, wird dies um so leichter erkennen lassen. Die erste Mittheilung rührt von v. Rustitzky[1]) her. Wegen der Aehnlichkeit der die Neubildung zusammensetzenden Elemente mit den Zellen des Knochenmarkes bezeichnete er erstere als „Myelom“. Derselbe Ausdruck wurde später von Zahn[2]) gebraucht. Runeberg[3]) dagegen hatte die Erkrankung als „Pseudo-Leukaemie“, Hammer[4]) als „sarcomatöse Ostitis“, Wieland[5]) als „intravasculäres Endotheliom“ aufgefasst. Klebs[6]) gebrauchte für seine beiden Fälle den alten Namen „Myelom“, setzte ihn aber gleichbedeutend mit „Lymphom“. Andere Autoren rechneten die Affection zur „Osteomalacie“. In den von Wieland mitgetheilten Beobachtungen war die Diagnose einmal auf „Ischias“, in einem zweiten Falle auf „Miliartuberculose“ gestellt worden. Erst die Obduction hatte gezeigt, dass es sich hier um eine gewächsähnliche Wucherung im Knochen gehandelt hatte. Diese Uneinigkeit der Meinungen

[1]) v. Rustitzky: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 3.
[2]) Zahn: a. a. O. Bd. 22.
[3]) Runeberg: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76.
[4]) Hammer: Dieses Archiv. Bd. 137.
[5]) Wieland: J. B. Basel 1893.
[6]) Klebs: Allgemeine Pathologie. S. 670.

über die in Rede stehende Erkrankung lässt es wünschenswerth erscheinen, an einem geradezu typischen Falle, welcher im hiesigen Institut zur Beobachtung kam, im Vergleich mit früheren, ohne Zweifel hierher gehörigen Fällen, ihren anatomischen Charakter näher festzustellen.

Zugleich soll der Versuch gemacht werden, jener Affection einen bestimmten Platz in der speciellen Pathologie anzuweisen und eine zusammenhängende Schilderung des klinischen Bildes zu geben.

Eigene Beobachtung.

a) Klinischer Befund.

Anamnese: W. W., 47 J., Schmied. Patient ist erblich nicht belastet; er ist zum 3. Male verheirathet, 6 Kinder sind an verschiedenen Krankheiten gestorben, eines lebt und ist gesund.

Im März 1898 will er aus Manneshöhe gegen eine vorstehende eiserne Welle mit der rechten Brustseite gefallen sein und bald darauf Schmerzen in der rechten Seite, Husten und Auswurf gehabt haben, weshalb er sich an seinen Arzt wandte; seinen Dienst konnte er noch ausrichten. Langsam wurden diese Beschwerden stärker, so dass er am 30. Mai genöthigt war, sich zu Bett zu legen.

Anfangs der letzten Woche will er „Ameisenkriechen“ und „Taubsein“ im Bauche und den unteren Extremitäten verspürt haben, doch konnte er letztere noch frei bewegen, auch sollen Stuhlgang und Wasserlassen normal gewesen sein.

Am Mittwoch vergangener Woche (15. Juni) verliess Patient nur für einige Zeit das Bett und bemerkte beim Wiederaufsuchen desselben, dass ihm die Beine schwer waren, so dass er dieselben ins Bett heben musste. Als er am Nachmittag desselben Tages wieder das Bett verlassen wollte, fiel er zusammen, ohne dass er Schmerzen verspürt hätte; bewusstlos war er nicht. Zwei Stunden darauf will er einmal erbrochen haben. Bald stellten sich Störungen des Stuhlgangs und Wasserlassens ein.

Status praesens: Temp. 37,3, Puls 112. Resp. 24.

Mittelgrosser Mann von starkem Knochenbau und mässigem Ernährungszustand. Starke Arteriosklerose der Temporalarterien, rechte Pupille sehr eng, linke von normaler Weite, reagirt normal. Gesicht sonst ohne Besonderheiten, ebenso Pharynx.

Thorax gut gewölbt, rechts etwas flacher als links, die rechte Seite bleibt beim Athmen etwas zurück, untere Thoraxöffnung erweitert.

Lungengrenzen: Rechts vorn bis zur 6. Rippe, rechts unten Schall-Abschwächung, Dämpfung vom 7. Processus spinosus ab. (Die Untersuchung ist hier sehr erschwert, da das Aufrichten dem Patienten Schmerzen macht.) Rechts unten hinten absolute Dämpfung; Athmung etwas beschleunigt, Druckempfindlichkeit in der rechten Brustseite.

Die 6. Rippe scheint zwei Finger ausserhalb der Mammillarlinie gebrochen zu sein: „Krepitiren“.

Ueber der ganzen Lunge Vesiculärathmen, hinten beiderseits abgeschwächt, besonders aber rechts hinten unten. In der Tiefe Rasselgeräusche.

Auswurf ohne Tuberkelbacillen und Pneumokokken.

Herzgrenzen nach rechts den linken Sternalrand etwas überragend, nach oben an der IV. Rippe. Herzspitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mamillarlinie, regelmässig, etwas beschleunigt. Töne rein.

Abdomen aufgetrieben, Leber und Milz nicht vergrössert.

Blase stark gefüllt, überragt etwas den Nabel. Mit dem Katheter werden 1300 ccm Harn abgelassen, der wenig getrübt ist, sauer reagirt und kein Eiweiss und Zucker enthält.

Sonst gehen Stuhl und Wasser unfreiwillig ab.

Beide unteren Extremitäten sind schlaff paretisch. Patellar-Reflexe und Fusssohlen-Reflexe fehlen, Cremaster-Reflexe schwach angedeutet. Gefühl für ganz feinen Druck an kleiner Stelle nicht vorhanden. Dagegen bei strichförmiger Berührung Analgesie am ganzen Leibe und den unteren Extremitäten, vorn hinaufreichend bis zu einer Horizontalebene 2 Finger unterhalb der Brustwarzen, hinten bis zum VIII. und IX. Processus spinosus.

Temperatur-Empfindung bis zu derselben Höhe herabgesetzt.

Muskelsinn rechts erhalten, links unsicher.

Elektrische Erregbarkeit für faradische Reize direct und indirect erhalten.

An der Halswirbelsäule eine gewisse Steifigkeit und Schmerzhaftigkeit, keine Druckempfindlichkeit.

An der Brustwirbelsäule vom II. bis VIII. Processus spinosus eine kleine Einsenkung, vom VIII. ab etwas Kyphose. Druckempfindlichkeit am II. bis V. Proc. spinos.

Am Kreuzbein ein handtellergrosse Decubitus.

Eine Probepunction im Intercostalraum hinten ergiebt etwas blutig-seröses Exsudat, mikroskopisch zahlreiche rothe Blutkörperchen, einige Lympho- und Leukocyten enthaltend, keine Tuberkelbacillen oder Pneumokokken. Von dem Exsudat wurde auf Agar und Blutserum abgeimpft: es ist jedoch nichts gewachsen. 0,2 ccm des Exsudats werden einer Maus injicirt, welche zur Zeit noch am Leben ist. Die Haupt-Beschwerden des Patienten bestehen, abgesehen von den Schmerzen in den Beinen und in der Wirbelsäule, in starker Athemnoth. Besonders macht ihm die Expectoration des sehr reichlichen Auswurfs bei der Parese der Bauchdecken viel Unruhe. Die Blase muss täglich 2—3 mal entleert werden. Es besteht eine Strictur der Urethra am Ostium ext. et int. Der Kranke bringt täglich einige Stunden im warmen Bade zu, wo er sich erholt und mässig wohl befindet. Er nimmt sehr wenig und nur flüssige Nahrung zu sich.

Das Befinden des Patienten verschlechtert sich allmählich, besonders wächst die Athemnoth. Auch stellen sich Fieber-Erscheinungen ein. Vom

26. Juni Abends ab stertoröses Athmen. Am 27. Juni 1898 um 10 Uhr Morgens Tod unter Erscheinung von Luftmangel.

b) Anatomischer Befund.

Sectionsbericht. Kräftig gebaute männliche Leiche von blasser Hautfarbe, mässig entwickeltem Fettpolster. An der Brustwirbelsäule bemerkt man zwischen dem 6. und 8. Brustwirbel eine gibbusartige Hervorwölbung der Dornfortsätze, wodurch die ganze Wirbelsäule eine nach hinten gerichtete kyphotische Knickung erhält. Bei Eröffnung des Wirbelcanales sind die Dornfortsätze der Brustwirbelsäule von zahlreichen Geschwulstknoten durchsetzt, welche grauröthliche bis graugelbe Farbe haben, eine sehr weiche Consistenz besitzen und, der Dura mater lose aufsitzend, den Knochen grössten Theils zerstört haben. An manchen Stellen quillt auch zwischen den Wirbeldornen diese schwammige Geschwulstmasse hervor, ohne jedoch in die umgebenden Weichtheile oder bis in die Haut einzudringen.

Im Bereiche des 7. u. 8. Brustwirbeldornes findet sich ein solcher grösserer Geschwulstknoten (3,5 cm lang, 1,8 cm breit), der Dura fest aufsitzend, so dass er sich nicht, wie die oben erwähnten, zusammen mit den Knochen ablösen lässt.

An den Rippen der rechten Thoraxhälfte finden sich bei jeder Auftreibungen des Knochens, welche durch eine weich anzufühlende Geschwulstmasse hervorgerufen werden; an der VIII. Rippe in der vorderen Axillarlinie sitzt ein über wallnussgrosser Knoten derselben Beschaffenheit, durch welchen die Continuinität des Knochens unterbrochen wird, wie nach Fractur. Auf der linken Brustseite enthalten die Rippen ebenfalls mehrere Geschwulstknoten, jedoch nicht in so ausgedehntem Maasse, wie rechts.

Beim Ablösen der Kopfschwarte sieht man im Schädeldach zahlreiche (28), blassrosa bis grauröthlich durchschimmernde Knoten von sehr weicher Substanz, einige derselben ragen als flach hügelige Geschwulstmasse über die Knochenoberfläche hervor. Sie sind annähernd kreisrund und anscheinend von Bohnen- bis Markstückgrösse. Beim Versuche, das Schädeldach von der Dura mater abzuheben, erscheinen beide fest mit einander verwachsen, indem die oben geschilderten Geschwulstknoten, aus dem Schädelknochen auf die Dura mater übergreifend, zum grössten Theile in diese hineingewachsen sind. Nach Abreissen des Knochens bleiben auf der Dura zahlreiche Geschwulstknoten haften, welche Eindrücke oder Löcher im Schädeldach hinterlassen haben. Ein über Markstückgrosser Tumor sitzt als flache pilzförmige Erhebung auf der Dura mater am Kreuzungspunkte des Sinus longitudiesalis und der Sutura coronaria. An der entsprechenden Stelle bleibt im Stirnbein ein kreisrunder Defect mit zackigen Rändern, so das hier der Knochen wie von einem Trepan durchbohrt erscheint. Der Sinus selbst ist mit flüssigem Blute erfüllt, ein

Einbruch von Geschwulstmaterial ist nicht zu constatiren, nur erscheint die obere Wand des Sinus convex nach innen vorgebuchtet. Auch die übrigen Geschwulstknoten der Dura mater finden sich ausschliesslich auf ihrer Convexität, ein Durchbruch nach dem Gehirn zu hat nicht stattgefunden.

Nach Herausnahme des Gehirns und Ablösen der Dura mater erblickt man in allen drei Schädelgruben zahlreiche, etwa bohnengrosse Geschwulst-Einlagerungen in der Schädelbasis, wie sie an der Schädeldecke geschildert wurden. Beiderseits, fast symmetrisch, sieht man die Spitze der Felsenbein-Pyramide von einer grösseren, gallertig-weichen, grauröthlichen Geschwulstmasse eingenommen, die, den Canalis caroticus erfüllend, das hier verlaufende Gefäss rings umgiebt, ohne jedoch dessen Lumen oder Wand zu ergreifen. Im Dach der rechten Orbita sitzen mehrere Tumoren der gleichen Beschaffenheit, welche, den Knochen durchbrechend, sich in das Fettgewebe fortsetzen. Der Bulbus selbst ist frei von Geschwulstknoten.

An den Wirbelkörpern fällt bei Ablösung der Aorta die geringere Resistenz des Knochens auf, da das Messer mit Leichtigkeit in diesen eindringt. Es wird deshalb durch die gesammte Wirbelsäule ein Frontalschnitt gelegt. Man sieht hierauf in sämmtlichen Wirbeln die Spongiosa-Balken ersetzt durch grosse Geschwulstknoten, die sich nur durch eine röthlich gelbe Farbe und ihre weiche Consistenz von dem Knochenmark unterscheiden. Stellenweise sind dieselben breiig-zerfliessend, so dass das charakteristische Maschenwerk der Knochenbälkchen nur noch an einzelnen Randparten der Wirbelkörper sichtbar ist. Der Knochen selbst ist, besonders in der Brustwirbelsäule, derartig weich, dass man ohne Mühe die einzelnen Wirbel mit dem Messer in Scheiben zerlegen kann. In derselben Weise ist auch die Consistenz der Rippen vermindert, welche sich an allen Stellen leicht einbiegen lassen und schon bei geringem Druck auf die Brustwand einbrechen. Die Fracturstelle befindet sich dann stets an den oben beschriebenen Geschwulstknoten. Bei Durchschnitten durch einen solchen fällt auch hier der Schwund der Spongiosa auf, welche durch die gleichen Tumormassen ersetzt wird, wie in den Wirbelkörpern. Die Rindensubstanz ist sehr stark reducirt und erscheint als fast papierdünne Schale, die Geschwulstknoten einschliessend.

Das Brustbein, sowie die Extremitätenknochen, soweit eine Durchsicht derselben möglich ist, bieten die gleichen Veränderungen.

Das Rückenmark zeigt an der dem Tumor auf der Dura mater entsprechenden Stelle (zwischen 7. und 8. Brustwirbel) eine flache muldenförmige Einsenkung, auch fühlt sich die Substanz des Rückenmarkes hier etwas weicher an, als in seinen übrigen Theilen; auf Durchschnitten durch dasselbe sind makroskopische Veränderungen nicht sichtbar.

Der übrige Sectionsbefund ist ohne Belang, es möge nur noch darauf hingewiesen sein, dass in den inneren Organen nirgends Geschwulst-Metastasen aufzufinden waren.

Das Gehirn zeigt geringe Erweiterung beider Seitenventrikel, sowie Ausdehnung des 3. und 4. Ventrikels. In diesem findet sich, die ganze Rautengrube einnehmend, ein über Kirschkerngrosser, der Unterlage fest aufsitzender Tumor von kleinhökriger Oberfläche (an das Aussehen einer Maulbeere erinnernd) und von derber Consistenz. Derselbe verlegt wie ein Pfropf das Lumen des 4. Ventrikels vollständig, indem die beiden Schenkel des Ponticulus, sowie die Tela plexus choreoidis zeltartig emporgehoben werden. Zur sofortigen Fixirung dieser Verhältnisse werden das Kleinhirn nebst Pons und Medulla oblongata, ferner der obengenannte Tumor in situ belassen und in 5 pCt. Formalin-Lösung gebracht.

Fassen wir kurz die aus der Krankengeschichte sich ergebenden Thatsachen zusammen, so finden wir, dass der sehr kräftige Patient, — ein 47jähriger Schmied —, bis zu der jetzigen Erkrankung stets gesund und arbeitsfähig war. Während der Ausübung seines Berufes stürzte er in Folge eines Fehltrittes von etwa „Manneshöhe" in einen Heizungsraum hinab. Beim Falle auf den Erdboden schlug er mit der rechten Brustseite gegen eine „eiserne" Welle an.

Bald darauf traten Schmerzen in der rechten Thoraxhälfte ein, verbunden mit Husten und Auswurf.

Trotz alledem hat der Verunglückte in gewohnter Weise seinen täglichen Dienst weiter versehen können, bis — etwa 5 Wochen später — starke Schmerzen in der rechten Brustseite ihn veranlassten, den Kassenarzt aufzusuchen.

Hierauf lag der Kranke einige Tage zu Bett, ohne Linderung seines Leidens zu verspüren. Es traten vielmehr (10 Wochen nach dem Unfall) Störungen in der Sensibilität der Bauchhaut und den unteren Extremitäten ein (Ameisenkriechen, Taubsein).

Wegen dieser Beschwerden suchte er Aufnahme in der Kgl. medicinischen Klinik.

Hier wurde ein Bruch der 6. rechten Rippe festgestellt. Patient selbst bemerkte einen allmählichen Schwund in der Beweglichkeit der Beine, welche sich rasch steigerte, bis er bei einem Versuche, das Bett zu verlassen, plötzlich zusammenstürzte. Bei der klinischen Untersuchung fand sich vollständige Parese beider Beine, der Bauchmusculatur und Blasenlähmung.

Unter Zunahme dieser Beschwerden starb der Patient 4 Monate nach dem erlittenen Unfalle unter Erscheinungen von Luftmangel.

Die klinische Diagnose lautete nach den mitgetheilten Befunden „Myelitis transversa“.

Wie in den übrigen hierher gehörigen Fällen, bot auch jetzt die Section ein völlig unerwartetes Bild.

Schon bei Herausnahme des Rückenmarkes fiel eine sehr weiche, markige, grau-röthliche Geschwulstmasse auf, welche die Dornfortsätze der Brustwirbelsäule zum grössten Theile zerstört hatte. Die Spongiosa sämmtlicher Wirbel und Rippen war von gleichartigen Massen durchsetzt, so dass man die Knochen ohne Mühe schneiden konnte.

In Folge dessen bestand auch in der Gegend des rechten Brustwirbels eine starke spitzwinklige Kyphose.

Die rechte Rippe der rechten Seite enthält einen über wallnussgrossen „breiig-weichen“ Geschwulstknoten, welcher die Continuität des knöchernen Theiles derselben in einer Strecke von 3 cm völlig aufgehoben hat. Aehnliche Knoten findet man in verschiedenster Grösse in sämmtlichen übrigen Rippen, besonders der rechten Seite.

Im ganzen übrigen Körper, insbesondere den Extremitätenknochen, konnten nirgends Metastasen jener Neubildung gefunden werden.

Mikroskopischer Befund.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden zunächst Ausstrich-Präparate jener breiigen Geschwulstmasse aus einem Wirbelkörper frisch in 0,6 procentiger Kochsalzlösung angefertigt.

Sie bestehen aus auffallend gleichmässigen kleinen Rundzellen, die, sehr dicht zusammenliegend, sich gegenseitig abgeplattet haben. Die Zellen selbst besitzen grosse runde Kerne und einen schmalen Protoplasmasaum. In einzelnen Zellen sieht man feinste Fettkörnchen.

An den Zellkernen ist eine feine Körnung, allerdings nur undeutlich, zu erkennen. Zwischen den stets in grösseren Haufen zusammengelagerten Zellen finden sich sehr feine Bindegewebsfasern, die an einzelnen Stellen zu Maschen angeordnet liegen. In jenen Maschen befinden sich die oben genannten Zellen, dazwischen zeigen sich hier und da Leukocyten zu mehreren neben einander; sie lassen sich von den die Hauptmasse bildenden Rundzellen dadurch unschwer unterscheiden, dass ihr Kern kleiner ist.

Das ganze Bild gleicht somit auffallend frischem Knochenmark. Nur dass einmal die zahlreichen Fettzellen fehlen, und sodann die Markzellen ausserordentlich vermehrt sind. Megalocyten oder sonstige an Riesenzellen erinnernde Gebilde habe ich nirgends angetroffen.

Zum Vergleich entnahm ich in derselben Weise frische Präparate aus dem Knoten einer Rippe, sowie aus den die Dornfortsätze erfüllenden Neubildungsmassen. Die Untersuchung ergab hier einen vollkommen analogen Befund, nur waren einzelne Zellen stark fettig degenerirt, die Kerne nicht mehr deutlich erkennbar. Im Uebrigen erinnerte das Bild an ein kleinzelliges Rundzellensarcom mit sehr wenig Zwischengewebe. Auch hier vermisste ich alle Formen von mehrkernigen grösseren Zellen, überall begegnete man nur jenen kleinen, kreisrunden Gebilden vom Aussehen der Zellen des rothen Markes, dazwischen sehr wenigen Fettzellen und einzelnen Trümmern von Knochenbälkchen.

Zu genauerer Untersuchung werden Stücke der verschiedenen Rippen und Wirbel nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit, Formol-Müller und Alkohol in Celloidin eingebettet und geschnitten. Die erkrankten Knochen sind derartig kalkarm, dass es auch ohne Anwendung irgend welcher Entkalkungs-Flüssigkeiten gelingt, genügend dünne Schnitte anzufertigen. Das Bild der pathologischen Veränderungen ist stets überall das gleiche. Die Schilderung des mikroskopischen Bildes soll zuerst nach einem Querschnitt durch die 6. rechte Rippe an einer durch Knochen-Auftreibung ausgezeichneten Stelle erfolgen, darauf sollen noch weitere Rippen- und Wirbelstücke betrachtet werden.

a) Mikroskopischer Befund am Knochen.

Schon bei Betrachtung des Präparats mit unbewaffnetem Auge fällt die abnorme Grösse des Objects auf, welche mehr als das Doppelte eines normalen Rippenquerschnittes ausmacht. Im mikroskopischen Bilde überrascht in erster Linie die hochgradige Verminderung der Knochensubstanz. Das zusammenhängende Gitterwerk der Spongiosa-Balken wird gänzlich vermisst, nur an wenigen Stellen des Präparats trifft man ungleichmässig verschmälerte Reste der ursprünglichen Knochen-Bälkchen, und auch diese nur auf kurzen Strecken und ohne so fortlaufendem Zusammenhang, wie er dem ursprünglichen Maschenwerk eigen ist.

In gleichem, stellenweise sogar noch weit höherem Grade ist die Rindenschicht des Rippenknochens geschwunden. Sie erscheint zunächst zu einer äusserst schmalen, das Präparat umgebenden Randzone verdünnt, welche jedoch keine continuirliche Begrenzung darstellt, sondern des öfteren durchbrochen ist, so dass nur noch einzelne derartige Bruchstücke des früheren Knochenringes übrig sind. Der ganze von diesem umschlossene Raum ist von Geschwulst-Gewebe eingenommen, in welches die verschmächtigten Spongiosa-Trümmer reggellos eingestreut sind.

Im centralen Theile der Rippen-Querschnitte fehlt daher jede Spur von Knochengewebe, während in ihren peripherischen Theilen in nächster Nähe der Corticalis zwar noch vereinzelte Spongiosa-Bälkchen, aber nur in Gestalt mannigfach unterbrochener Züge anzutreffen sind. Aber auch diese sind durch bald oberflächlichere, bald tiefere Usur in hohem Grade verändert.

Schon bei Anfertigung der unentkalkten Schnittpräparate liess sic an ihnen eine bedeutende Verminderung des normalen Kalkgehaltes con statiren. Dem entsprechend findet man bei der mikroskopischen Durchsich nur noch hier und da einige kleine Kalk-Anhäufungen, die sich bei Häma toxylin-Färbung durch ihr tiefblaues Aussehen von der übrigen Knochen substanz abheben, die, ihrer Kalklosigkeit gemäss, blass geblieben is Gegen die Ränder jener noch erhaltenen Reste der Compacta drängen sic die Geschwulstzellen allseitig heran und mit zahlreichen schmalen, zungen förmigen Ausläufern von Zellgruppen auch in sie hinein. Hierdurch er hält der Knochen an seinen Rändern zahlreiche buchtenartige Einkerbungen welche oft den grössten Theil seines Querschnittes durchsetzen. De Contour der einzelnen Bälkchen hat dadurch ein „zackiges oder gezahntes" gleichsam „ausgenagtes Ansehen" gewonnen. Hie und da treten auc grössere Züge von Geschwulstzellen auf, die von mehreren Seiten gegen de Knochen vorrücken, um, einander entgegenwachsend, ihn schliesslich z durchtrennnen. Im Einklange hiermit sieht man namentlich die von de Corticalis nach der Mitte der Rippen-Querschnitte zu einstrahlende Knochenbälkchen in einzelne Fragmente zertheilt.

In fast noch höherem Grade ist die Rindenschicht durch die aus dem Innern herandrängenden Geschwulstmassen ergriffen, stellenweise sogar bi zu einem Durchmesser von 0,1 mm reducirt. Während nun die äusser Begrenzungslinie der Corticalis-Spangen überall als glatte, scharfe Linie deutlich sichtbar ist, zeigt ihre Innenseite tiefe, nach allen Seiten hin unregelmässig verzweigte Buchten, welche mit Geschwulstzellen erfüllt sind.

Ausser den Geschwulstzellen stösst man in jenen als Howship'sche Lacunen aufzufassenden Knochenhöhlen auf noch andere bedeutend grössere Zellen. Es sind dies sehr grosse (44—88 μ), platte, rundliche Zellen, stellenweise mit zackigen Fortsätzen versehen, meist mit einer grösseren Anzahl von Kernen. Sie liegen dicht neben einander in Reihen geordnet an den Knochenwänden, in kleinen grubenförmigen Vertiefungen. Diese „grossen Zellen" entsprechen den von Kölliker bei der Knochenresorption gefundenen „Osteoklasten" („Myeloplaxen" nach Robin) und weisen schon durch ihre grosse Zahl auf einen ausgedehnten Schwund der Knochensubstanz hin.

In einzelnen Resten der Rindenschicht des Knochens ist noch relativ am meisten Kalk vorhanden, jedoch trifft man ganze Knochenlamellen völlig blass gefärbt, die kaum noch an Knochengewebe erinnern.

Sehr bemerkenswerth ist die Thatsache, dass zwischen den einzelnen Corticalis-Lamellen die Geschwulst in breiten Zügen nach Aussen durchbricht. In nahem Zusammenhange hiermit steht das auffallende Aussehen des Periosts. Es ist ungleich stark verbreitert und liegt der Knochenrinde nicht dicht an, sondern bleibt durch eine breite Schicht neugebildeten Gewebes, welche bis 1,5 mm Durchmesser halten kann, davon getrennt. Dieselbe besteht nächst dem Periost aus einem sehr zellarmen,

dichten Fasergewebe, auf dessen Innenseite, der Corticalis der Rippen zu, sich unregelmässig gestaltete Inseln finden, die zumeist aus einem homogenen, sich mit Hämatoxylin blassblau färbenden Gewebe bestehen. Dieses enthält einzelne länglich runde, stark lichtbrechende Zellen mit sehr deutlich hervortretendem, dunkelblau gefärbtem Kern, häufig sind dabei die Zellen in Reihen hintereinander gelagert. Mitunter erscheinen solche Gewebsinseln durch brückenartige Ausläufer mit einander verbunden, zu Complexen vereint, die auch von den anderen dann wesentlich verschieden sind. Die blasse Farbe geht hier allmählich in ein dunkleres Blau über. Als Ursache dieser Umwandlung findet man bei stärkerer Vergrösserung feinste dunkle Körnchen, stellenweise zu krümeligen Massen vereinigt. Die Grundsubstanz des Gewebes erhält jetzt ein streifiges Aussehen und zeigt viele kleine, sternförmige, zackige, an Knochenkörperchen erinnernde Zellen. Am Rande jener Gebilde sieht man wieder reihenweise grosse, mehrkernige „Riesenzellen“ gelagert. An einigen Stellen ist die Kalk-Ablagerung so reichlich, dass im Präparat undurchsichtiger Stellen und Klumpen erscheinen. Auch trifft man hier reichliche Gefässdurchschnitte, die mit Blutkörperchen erfüllt sind. Nach diesem Bilde wird man nicht zweifeln können, dass hier eine Neubildung von osteoidem Gewebe stattfindet, welches allmählich in Knochengewebe übergeht. Somit ist hier an Stelle der von der Geschwulst zerstörten Corticalis ein neuer Knochenmantel im Entstehen begriffen.

Aber auch dieses neugebildete Knochengewebe hat der Geschwulst-Wucherung keinen Einhalt gethan. Ueberall sieht man die Tumorzellen, welche die Corticalis durchbrochen haben, in schmäleren oder breiteren Zügen zwischen den neugebildeten Knochenbalken gegen das Periost vordringen. Auch jenes neue, zum Ersatze der Corticalis bestimmte Knochengewebe wird stellenweise von der allseitig hervorbrechenden Geschwulst ergriffen. Einzelne vorgeschobene Theile des neuen Knochens sieht man, völlig von seinem Mutterboden getrennt, inmitten der Tumorzellen. Das Periost ist stark verbreitert, enthält zwischen seinen Bindegewebsfasern einzelne Geschwulstzellen, stellenweise zu kleinen Haufen angesammelt. An einigen Orten jedoch ist die periostale Grenze selbst durchbrochen und man sieht hier die Zellen der im Innern der Rippe, in der Markhöhle entwickelten Neubildung wie in breitem Strome zwischen den Lücken der Corticalis und des periostealen Knochenmantels durch das Periost gegen das Fettgewebe und die Muskeln hin fortschreiten.

Das Fettgewebe ist zum Theil stark geschwunden, in den entstandenen Lücken trifft man Geschwulstzellen an, die sich bis zwischen die benachbarten Muskelbündel hineindrängen. Diese Infiltration der Muskeln bleibt hier nur auf die anliegenden, nächsten Muskellagen, sowie auf das subpleurale Gewebe beschränkt. Ein Durchbruch nach der Pleura konnte nirgends gefunden werden.

Hervorzuheben ist noch, dass jenes Wachsthum der Neubildung ein directes continuirliches Fortschreiten derselben darstellt.

Diese Veränderungen sind in den verschiedenen Rippen im Allgemeinen vollkommen gleich, nur die Zerstörung der Corticalis, sowie die periosteale Knochen-Neubildung zeigen einzelne Grade. Bei der makroskopischen Schilderung waren jene Unterschiede in Grösse und Ausdehnung der „knotenförmigen Auftreibungen" an den Rippen bereits betont worden. Die weitestgehende Zerstörung der Knochenrinde durch die Geschwulstmasse traf man an jenen Stellen, welche bei der äusseren Besichtigung als „Spontan-Fracturen" aufgefallen waren.

In ähnlicher Weise, wie die Rippen, waren die einzelnen Wirbel durch Neubildungsmassen verändert. Während jedoch bei den Rippen neben der Zerstörung in der Markhöhle der Knochen reichliche Neubildung am Periost stattfand, die zu den erwähnten Auftreibungen am Knochen führte, war bei den Wirbeln nur ausgedehnter Schwund des Knochens zu constatiren.

Auf Längs-, wie auf Querschnitten durch die Wirbelkörper wurde in ihrer ganzen Ausdehnung tiefgreifende Zerstörung des spongiösen Balkengerüstes gefunden. Man kann auch bei schwacher Vergrösserung mehrere Gesichtsfelder durchmustern, ehe man die Reste der Knochenbälkchen antrifft. Ebenso, wie vorher bei den Rippen ausführlich geschildert, sind diese Knochen-Fragmente zum grössten Theil völlig entkalkt, an den Rändern ausgenagt, mit Osteoblasten besetzt. In den centralen Partien der Wirbelkörper ist die Structur des Knochens nicht mehr zu erkennen.

Man findet nur einzelne Trümmer inmitten der Geschwulstmassen zerstreut. Die Rindenschicht der Wirbel erscheint auf das Aeusserste verdünnt, ihr Durchmesser ist den grösseren Spongiosabalken auch annähernd gleich. Auch hier derselbe Process der Knochen-Auflösung durch die andrängenden Tumorzellen mit Osteoblasten-Bildung und Howship'schen Lacunen. An mehreren Stellen ist die Corticalis durchbrochen, und man sieht die Geschwulstzellen in Massen hervorquellend in das anliegende Gewebe eindringen. Besonders stark ist diese Erscheinung an den Bandscheiben der Wirbel ausgeprägt. Stellenweise grenzt, nach Verschwinden des Knochenmantels, die Geschwulst direct an das Fasergewebe der Zwischenscheiben. Auf eine kurze Strecke lassen sich in dieser die eineindringenden Zellen der Neubildung zwischen den einzelnen Faserbündeln verfolgen. Ebenso verhält es sich mit der seitlichen Peripherie des Wirbels. Nach Auflösen der Rindenschicht geht die Geschwulst hindurch in viel verzweigten Zügen auf die anliegende Bandmasse und bis auf das Fettgewebe über. Jedoch beschränkt sich auch hier das Fortschreiten des Tumors nur auf die allernächste Umgebung des Knochens, auf die direct mit ihm in Verbindung stehenden Gewebe. Eine Knochen-Neubildung, wie sie am Periost der Rippenknochen beobachtet wurde, ist hier nirgends vorhanden.

In gleicher Weise, wie die Wirbelkörper, sind auch die Bogen und die Dornfortsätze erkrankt. Letztere sind im Bereiche einiger Wirbel in der breiig-weichen Geschwulstmasse, die hier auch die Muskeln infiltrirt, vollkommen aufgelöst.

Trotz der zahlreichen Präparate, welche aus den verschiedensten Rippen und Wirbeln entnommen wurden, waren irgend welche auffallenden Verschiedenheiten in der Veränderung der Knochen nirgends nachzuweisen. Insbesondere war es nicht möglich, Rippen- oder Wirbelstücke aufzufinden, welche man vergleichsweise als annähernd normal hätte bezeichnen können.

Die den erkrankten Knochen benachbarten Muskeln zeigten an den von Geschwulstzellen infiltrirten Partien fettige Degeneration und Schwund der Muskelbündel.

Die Extremitätenknochen erscheinen, so weit eine Durchsicht möglich war, vollkommen normal, es wurde deshalb von einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung Abstand genommen, und nur einige Stücke aus der Diaphyse des rechten Oberschenkels entkalkt und eingebettet Die Veränderungen am Schädel sollen im Zusammenhange mit jenen der Dura mater Erwähnung finden, nachdem die im Knochenmark gefundene Neubildung in ihrem histologischen Verhalten eingehender geschildert ist.

b. Mikroskopischer Befund des Knochenmarkes, bezw. der Geschwulstmasse innerhalb der Markhöhle.

In den zahlreichen Präparaten, welche aus Quer- und Längsschnitten der verschiedensten Rippen und Wirbelkörper genommen sind, trifft man überall an Stelle des Knochenmarkes und der dasselbe durchsetzenden Spongiosabalken eine sehr reichliche Geschwulstbildung von auffallend gleichmässigem Aussehen. Diese Neubildung besteht ausschliesslich aus rundlichen, fast kreisrunden Zellen mit grossen Kernen, die fast stets die Mitte der Zelle einnehmen und einige Kernkörperchen enthalten. Bei stärkeren Vergrösserungen zeigt das Protoplasma, welches die Eosin-Färbung leicht annimmt, feinste Körnchen in seinem Innern. Auffallend ist es, dass die Geschwulstzellen stets dieselbe Grösse zeigen, ihre Durchmesser schwanken zwischen 12—14—16 μ. Stets haben jene Zellen nur einen Kern, den man öfters in verschiedenen Stadien der Theilung, namentlich in „8-Formen", antrifft; man sieht bisweilen auch die Theilung des Kernes schon vollendet, während das Protoplasma nur leichte Einschnürungen am Rande zeigt und somit etwa die Conturen einer „Sanduhr" darbietet. In allen Bildern herrscht „Uniformität der Zellen" vor, mehrkernige, oder auffallend grosse, als „Riesenzellen" aufzufassende Elemente, werden in der Geschwulstmasse nirgends angetroffen. Nur in den Lacunen des angenagten, von der Neubildung bereits zum grössten Theil zerstörten Knochens findet man grosse, unregelmässig gestaltete Zellen, welche bereits vorher als „Osteoblasten" geschildert wurden.

Die einzelnen Elemente der Geschwulst liegen dicht gedrängt zusammen und erscheinen dann gegenseitig abgeplattet, so dass eckige

polyedrische Zellformen entstehen, während doch die Grösse der einzelnen Zellen stets die gleiche bleibt. Zwischen den einzelnen Zellen sind nur wenige Züge äusserst feinfaserigen Bindegewebes sichtbar. Von dem ursprünglich zwischen den Spongiosa-Balken der Rippen und Wirbelkörper vorhandenen Mark ist nirgends mehr eine Spur zu finden; weder im Centrum der von der Neubildung erfüllten Rippenknochen und Wirbelkörper, noch an den peripherischen Abschnitten der namentlich auf Längsschnitten durch den Rippenknochen auftretenden Tumoren gelingt es, auch nur minimale Reste des früher vorhandenen Markes aufzufinden. An seiner Stelle sieht man stets in diffuser Ausbreitung eine und dieselbe Tumormasse. Letztere enthält zahlreiche Blutgefässe, deren Wandung jedoch nirgends durchbrochen erscheint; nur stellenweise, aber auch hier nur vereinzelt, trifft man reichliche Blutergüsse zwischen den Tumorzellen an.

Auch die zwischen den einzelnen Fragmenten der Corticalis gegen das Periost und, an manchen Orten, sogar zwischen die anliegenden Muskelbündel vordringenden Züge der in der Markhöhle der Knochen ausgebreiteten Neubildung bieten in jeder Beziehung das gleiche Bild.

Um zu einer bestimmteren Differenzirung der geschilderten Geschwulstzellen zu gelangen, wurde eine Anzahl von Schnitten nach der bekannten Ehrlich'schen Methode behandelt. Es liessen sich jedoch weder „eosinophile“, noch „neutrophile“ Granula darin nachweisen. Vielmehr war in allen der Kern sammt Nucleoli stets leicht mit Boehmer's Haematoxylin färbbar, während das Protoplasma die gewöhnliche Eosin-Färbnng mit Leichtigkeit annahm.

Während in Rippen und Wirbelkörpern überall an Stelle des Knochenmarkes und der Spongiosa-Balken die geschilderte Neubildung getreten ist, bietet das Mark der langen Röhrenknochen keinerlei Veränderungen dar. Es wurde zur mikroskopischen Untersuchung aus dem Knochenmark der Diaphyse des rechten Oberschenkels eine Anzahl von Stücken entnommen und in der bekannten Weise gehärtet und geschnitten. Die gefärbten Präparate zeigten zwischen reichlichen Fettmassen kleine runde Markzellen, welche die Ehrlich'sche Eosin-Färbung lebhaft annahmen, „eosinophile Mikrocyten“, dazwischen vereinzelte grosse Zellen mit unregelmässig geformten, gelappten Kernen (Makrocyten), welche sich weder in ihrem Aussehen, noch in Zahl und Anordnung von den Zellen des normalen Knochenmarkes unterschieden. Man kann sonach den makroskopischen Befund an den Extremitätenknochen in dem Sinne bezeugen, dass letztere von der Geschwulst-Entwickelung gänzlich verschont blieben.

Ebenso wenig konnte an den nach der Ehrlich'schen Vorschrift gefärbten Schnitten eine Veränderung des Blutes innerhalb der Gefässe, weder innerhalb der Neubildung in Rippen und Wirbelkörpern, noch in dem normalen Mark der Röhrenknochen nachgewiesen werden. Insbesondere war eine Vermehrung der Leukocyten in keinem der Präparate zu constatiren, weder im normalen Mark der Oberschenkel-Diaphyse, noch

in der Tumorbildung innerhalb der Rippen, oder in den auf die Dura mater des Rückenmarkes fortschreitenden Neubildungen der Wirbelkörper.

c) Dura mater und Rückenmark.

Wie bereits im Sectionsbericht bemerkt, sassen auf der Dura mater cerebi eine Menge rundlicher flacher Geschwulstknoten. Sie fanden sich nur auf der Aussenseite der Hirnhaut und stellten eigentlich nur dem Knochen angehörende Geschwülste dar, welche, mit der ersteren untrennbar verwachsen, beim Losreissen des Schädeldaches an ihr haften blieben. Einige von ihnen boten bei der mikroskopischen Untersuchung folgendes Bild: Der unveränderten Dura mater unmittelbar aufsitzend trifft man in grossen Haufen zusammenliegend dieselben Geschwulstzellen an, wie in den Rippen-Tumoren. Auch hier zeigen die Tumorzellen wiederum eine auffallende Gleichmässigkeit in Bezug auf Grösse, Form und Anordnung, wie bereits oben erwähnt. Desgleichen enthält das Geschwulstgewebe auf der Hirnhaut zahlreiche Gefässe, die auch in Bezug auf ihren Inhalt keine Veränderungen erkennen lassen.

Die Dura mater selbst bildet gegen das aufsitzende Geschwulstgewebe eine scharfe Grenze, die nirgends durchbrochen wird.

Ebenso, wie die auf der Dura mater des Gehirns beschriebenen Geschwulstknoten, verhält sich auch die Neubildungsmasse, welche im Bereiche des 7. und 8. Brustwirbels der Dura mater spinalis aufsass. Eine Schilderung des mikroskopischen Befundes dieser Geschwulstbildung würde nur eine Wiederholung des bereits Gesagten ergeben.

Die nähere Untersuchung des in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Rückenmarkes ergab einen Erweichungsheerd, der jedoch bedeutend höher als der Sitz des Dura-Tumors lag. Er befindet sich nehmlich nicht in der Höhe des X. Dorsalsegmentes, welches dem VIII. Brustwirbel entsprechen möchte, sondern in der Höhe des VI. Dorsalsegmentes. Dieser Heerd ist ziemlich umfangreich und erstreckt sich nach oben, wie nach unten hin bis in das V., bezw. VII. Dorsalsegment.

Der im IV. Gehirnventrikel liegende Tumor[1]) zeigt annähernd rundliche Gestalt, ist jedoch von oben nach unten zusammengedrückt, so dass auf einem Durchschnitt der Breitendurchmesser (11,3 mm) den Höhendurchmesser (7,2 mm) bedeutend überwiegt. Auch erscheint die Masse der Geschwulst in der Ventrikelhöhle ungleichmässig vertheilt, indem sie zu zwei Dritteln der rechten, zu einem Drittel der linker Seite angehört. Es liegt sonach der Tumor excentrisch im Lumen des Ventrikels eingezwängt, zwischen dessen Boden und der vom Ponticulus und der Tela choreoidea gebildeten Decke. Letztere wird durch die Geschwulst emporgehoben und die beiden vom Seitenrande des Ventrikels und der äusseren Fläche des Funiculus teres her jederseits schräg aufsteigenden Schenkel des Ponticulus fast senkrecht gestellt (wie die beiden Hälften einer Fallthür).

[1]) Vgl. S. 259.

Der ungefär rhomboëdrische Querschnitt des IV. Ventrikels erhält auf diese Weise annähernd die Form eines Trapezes. In der Mittellinie erscheint die Kuppe des Tumors auch von der durchsichtigen Tela chorioidea bedeckt.

Die Geschwulst, in situ gehärtet (Formol) und eingebettet, erscheint auf Durchschnitten in frontaler Richtung an ihrer Unterfläche vollkommen frei, von derselben einschichtigen Lage cubischer Zellen bedeckt, wie der Boden des Ventrikels. Zwischen beiden ist ein äusserst schmaler, spaltförmiger Raum übrig geblieben, welcher mehrere rundliche, mit Hämatoxylin blassblau gefärbte homogene Kugeln (Kalk-Concremente) enthält. Die genauere mikroskopische Untersuchung, deren Mittheilung in dieser Darstellung zu weit führen dürfte, ergab ein Gliom, welches allem Anschein nach von dem Ependym des Ventrikels seinen Ursprung genommen hatte. Jedenfalls besteht auch nicht der geringste Zusammenhang zwischen der vorliegenden Knochenmarks-Erkrankung und jener Tumorbildung im IV. Ventrikel des Gehirns. Letztere ist vielmehr als ein zufälliger Befund aufzufassen, und daher ein weiteres Eingehen auf diesen Punkt vollkommen überflüssig.

Epikrise:

Wie aus dem Sectionsbericht hervorgeht, haben wir es in diesem Falle mit einer ganz eigenartigen Erkrankungsform zu thun: Im Anschluss an ein Trauma entwickelte sich in Wirbelsäule und Rippe eine das Knochenmark in ganz diffuser Weise durchsetzende Neubildung. Die Spongiosa-Balken sind durchweg zerstört, die Rinde der befallenen Knochen papierdünn geworden, an einigen Stellen von den in der Knochenhöhle befindlichen Gewächsen durchbrochen. Letztere bleiben dann aber in ihrer Ausbreitung auf die allernächste Nachbarschaft der Knochen beschränkt, nirgends waren in den inneren Organen ähnliche Krankeitsheerde anzutreffen, die an eine Metastasenbildung erinnern konnten. Ebenso wenig zeigten die Knochen der Extremitäten irgend welche Veränderungen des Markes oder der Corticalis.

Bei der mikroskopischen Untersuchung überraschte die auffallende Gleichförmigkeit sowohl der die Neubildung zusammensetzenden Zellen unter einander, wie deren Aehnlichkeit mit be immten, im normalen Knochenmark vorkommenden Elementen. Ferner verlieh auch der Umstand, dass nirgends, auch bei Durchsicht der verschiedensten Rippen- und Wirbelschnitte, noch theilweise erhaltenes Knochenmark zu finden, letzteres vielmehr durch jene „gleichförmigen Zellen" völlig

ersetzt war, der vorliegenden Erkrankungsform ein besonderes Gepräge.

Diese Eigenschaften der vorliegenden Knochen-Affection deutet darauf hin, dass hier eine von den häufiger beobachteten Geschwulstbildungen (Sarcomen oder Carcinomen) ganz verschiedene Erkrankung des Knochens vorliegt. In der That sind auch in der Literatur nur sehr vereinzelte Mittheilungen gleichbedeutender Fälle enthalten. Seitdem von Rustizky im Jahre 1873 jene Knochen-Veränderung zum ersten Male untersucht und wegen der Aehnlichkeit der die Neubildung zusammensetzenden Elemente mit den Zellen des Knochenmarkes als „Myelom" bezeichnet hatte, konnten nur noch wenige unzweifelhaft hierher gehörige Beobachtungen aufgefunden werden.

Wenn auch von einigen Autoren verschiedene in Wirbelsäule und Rippen gefundene Geschwulstbildungen mit dem Namen „Myelom" belegt und den Fällen von von Rustitzky, Zahn und Kahler[1]) zugerechnet wurden, so ergiebt schon eine Durchsicht der beigefügten mikroskopischen Befunde, dass jene Beobachtungen entweder verschiedenen Sarcomformen, oder den der Osteomalacie oder Leukaemie eigenthümlichen Knochen-Veränderungen angehören.

Gegenüber einer derartigen Unklarheit in der Auffassung des Krankheits-Processes erscheint die Aufgabe um so mehr lohnend, an der Hand des hier beobachteten, als „typisch" zu bezeichnenden Falles und der früheren, zweifellos gleichartigen Beobachtungen, die anatomischen und klinischen Charaktere des „Myeloms" eingehender zu studiren. Insbesondere wird eine schärfere Trennung der Knochenmarks-Affection sowohl von den sonst bekannten Tumoren, wie auch von den durch Leukaemie, Pseudoleukaemie oder Osteomalacie bedingten Veränderungen desselben erwünscht sein.

Rein histologisch betrachtet, müsste man die Krankheit als eine ausserordentlich hochgradige Vermehrung der Zellen des rothen Markes ansehen, welche, gleichzeitig in einem bestimmten Skelet-Abschnitte auftretend, zu einer rapiden Zerstörung sowohl der Spongiosa-Balken, wie auch der Corticalis führt und sich

[1]) Kahler: Multiples Myelom. Wiener med. Presse, 1889.

vor Allem durch die absolute Gleichförmigkeit ihrer zelligen Elemente auszeichnet. Dem entsprechend möchte es zunächst naheliegen, sie als „Rundzellensarcom" anzusehen.

In der That haben auch die früheren Beobachter (von Rustitzky, Zahn) das Myelom als „primäres, multipel auftretendes Sarcom" aufgefasst, nur mit dem Unterschiede, dass Zahn die Neubildung zu den bösartigen Gewächsen rechnete („Lymphosarcom"), was von Rustitzky in Abrede gestellt hatte.

Wenn auch jene Auffassung geeignet scheint, die Lösung der vorliegenden Frage wesentlich zu erleichtern, so wird man ihr doch nicht beipflichten können, weil schon das Ausbleiben der Metastasen und die ausschliessliche Beschränkung der Erkrankung auf bestimmte Knochen dagegen spricht. Auch ist das Substrat der Neubildung, das Gewebe des Knochenmarkes, so eigenartiger Natur und der Sitz so mannigfaltiger lymphatischer Neubildungen, dass es besonders reiflicher Ueberlegung werth ist, ob wir sie wirklich mit diesem Namen belegen dürfen.

Dass wir hier in allen Fällen ein dem Knochenmark durchaus ähnliches Gewebe vor uns haben, dessen Zellen den Lymphocyten völlig gleichartig erscheinen, der Zahl nach allerdings sichtlich vermehrt sind, lässt die Bezeichnung „Hyperplasie des Markes" gerechtfertigt erscheinen.

In der That hat Marchand[1]) bei einem 69jährigen Manne eine ausserordentliche Brüchigkeit der Rippen und des Brustbeins beobachtet, mit sehr starker Verdünnung der Knochenrinde und Schwund der Spongiosa-Balken. Das Knochenmark erschien hochgradig vermehrt, besonders an den Rippen, wo es, die Rindenschicht an manchen Stellen durchbrechend, in kleinen Lücken unter dem Periost hervortrat. Die mikroskopische Untersuchung des Knochenmarkes zeigte dieses sehr gefässreich und eine starke Vermehrung der kleinen runden Markzellen. Diese Zellhaufen bezeichnete Marchand nicht als Tumorenbildung, sondern nur als den Ausdruck einer „graduellen Steigerung des ganzen Processes".

[1]) Marchand: Berl. klin. Wochenschrift, 1886, No. 29.

Wenn trotz dieser Erklärung der oben genannte Fall von einigen zu den „Myelomen" gerechnet wird, so muss man das zurückweisen mit dem Hinweise darauf, dass die hier erwähnten Eigenschaften noch nicht hinreichen, den Fall Marchand's von anderweitigen Beobachtungen ähnlichen Knochenschwundes verbunden mit Vermehrung des Markes zu trennen, wie sie namentlich der senilen Osteomalacie eigenthümlich sind.

Wie eine Durchsicht der bisher bekannten Fälle von „multyplem Myelom" lehrt, ist bei einigen derselben auf Grund der Knochenverbiegungen die Diagnose „Osteomalacie" gestellt worden. Wir werden daher die Frage entscheiden müssen, ob wir hier zwei ganz verschiedene Krankheitsformen, oder nur verschiedenartig auftretende Erscheinungen eines und desselben Processes vor uns haben. Wenn auch gerade der Umstand, dass die nicht puerperale Form der Osteomalacie am häufigsten in den Knochen des Rumpfes ihren Anfang nimmt, um sich später über die Extremitätenknochen und den Schädel auszudehnen, eine gewisse Uebereinstimmung zwischen ihr und dem Myelom darbieten mag, so lässt sich doch eine Reihe so wichtiger Unterscheidungspunkte für beide Affectionen anführen, dass eine Identificirung derselben unmöglich wird. Während bei der Osteomalacie die Weichheit der kalkberaubten Knochen in allen ihren Theilen je nach der Lage des Kranken die verschiedensten Verbiegungen entstehen lässt, sehen wir beim Myelom stärkere Veränderungen an Wirbelsäule und Rippen auftreten, die auf Zerstörung der Spongiosa bei zum Theil noch erhaltener Knochenrinde hindeuten: „Spitzwinklige Knickungen der Wirbelsäule und des Brustbeins, Spontanfracturen der Rippen." Es sind also beim Myelom nur in so weit äussere Veränderungen an den Knochen wahrzunehmen, als die Ausbreitung des im Knochenmark localisirten Krankheitsprocesses bedingt.

Die mikroskopische Untersuchung der Knochen ergiebt auf das Deutlichste den gänzlichen Schwund der Spongiosa-Balken, an ihrer Stelle eine ausserordentliche Wucherung gleichförmiger Zellen, welche nach allen Seiten hin gegen die Rinde vordringen, dieselbe an zahllosen Stellen durchbrechen, um auch die periostealen Grenzen des Knochens zu überschreiten. Diese in der Markhöhle des Knochens immer weiter um sich greifende Neu-

bildung wird man auch bei fortgeschrittenen Fällen im osteomalacischen Knochen stets vermissen.

Da das Myelom sich hauptsächlich auf das Knochenmark beschränkt und in diffusen, vom gewöhnlichen Marke kaum zu unterscheidenden Heerden auftritt, wird man aber auch noch dem Einwand begegnen müssen, dass es sich hier um eine der myelogenen Leukaemie ähnliche oder gleichartige Krankheitsform handeln kann.

In der That bieten jene Fälle von Myelomen, bei denen die Knochenzerstörung noch nicht einen hohen Grad erreicht hat, eine gewisse Uebereinstimmung mit jener Blutkrankheit, denn die graugelben oder fleischrothen Flecken, die im leukämischen Knochenmark auftreten, werden makroskopisch von der Verfärbung des Markes beim Myelom schwer zu unterscheiden sein. Mikroskopisch lassen sich dagegen beide Affectionen deutlich von einander trennen.

Bei den multiplen Myelomen finden sich stets mit absoluter Gleichmässigkeit dieselben runden Zellen in sehr dichten Haufen, ohne andere Elemente, als einige wenige mehrkernige, als Osteoblasten aufzufassende Zellen zu enthalten. Die Kerne dieser Myelom-Zellen sind durchweg grösser, das Protoplasma reichlicher, als in den Zellen des leukämischen Markes. Klebs führt als Unterscheidungsmerkmal auch noch jene „besonders mächtig entwickelten, als Riesenblutkörper (Hayem) bezeichneten Elemente" an, welche sich nur bei der Leukämie vorfinden. Ferner fehlen den Myelomen gänzlich jene von Ehrlich als für die myelogene Leukämie charakteristisch beschriebenen „grossen uninucleären Formen mit neutrophilen Körnern", die er „Myelocyten" nannte.

Deutlich tritt der Unterschied zwischen beiden Krankheiten bei Betrachtung des Knochens hervor. Selbst die kleinsten Zellheerde zeigen beim Myelom die Neigung, gegen das Knochengewebe vorzudringen, es zu zerstören, ähnlich wie Krebs oder Sarcom.

Wenn auch nicht ausser Acht zu lassen ist, dass bei der Leukämie hie und da Wucherungen des Knochenmarks vorkommen, welche die Corticalis durchbrechen und sich unter dem verdickten Periost ausbreiten, so wird doch die allgemein

verbreitete Knochenzerstörung vermisst, welche dem Myelom eigen ist. Ferner wird der Befund der Blut-Untersuchung auch in weniger deutlichen Fällen ausschlaggebend sein und das Verhalten der übrigen Organe die Diagnose sichern.

Runeberg hat eine Knochen-Erkrankung beschrieben, welche genau jene Eigenthümlichkeit darbot, die wir als charakteristisch für das Myelom hervorgehoben haben, weshalb auch von späteren Beobachtern jener Fall Runeberg's den Myelomen zugezählt wurde. Es würde sich daher erübrigen, diese Frage noch weiter zu behandeln, wenn nicht in der Absicht, unserer noch wenig bekannten Knochen-Affection eine bestimmte Stellung in der Pathologie zu geben, das „Myelom der Pseudoleukämie“ bezw. den „Lymphosarcomen“ zugesellt wurde.

Die Untersuchung des in hiesigem Institute beobachteten Falles, sowie die Berücksichtigung früherer unzweifelhafter Beobachtungen lässt jene Annahme als ungerechtfertigt erscheinen. Wenn schon jene „knötchenförmigen“ oder „streifigen“ lymphoiden Einlagerungen, die sich bei der Pseudoleukämie in Milz und Leber finden, beim Myelom stets vermisst werden, so stellt namentlich der Befund am Knochenmark deutliche Unterschiede dar. Beim Myelom reiche Zellvermehrung mit sorgfältigem Festhalten an einer und derselben Zellform, zugleich mit grosser Wachsthums-Energie gegenüber dem umgebenden Knochen. Letzterer zeigt an allen Stellen die Zeichen der Auflösung unter der Einwirkung jener Zellmassen bis zum Durchbrechen der Corticalis und des Periosts und bis zum Vordringen gegen die Weichtheile.

Bei pseudoleukämischem Knochenmark trifft man zwar auch solche „knotenartigen Anhäufungen von Markzellen“, jedoch sind diese überall begrenzt, zwischen ihnen noch reichlich Fettgewebe und unverändertes Mark. Wenn man auch in einzelnen Fällen periosteale Knochenbildung findet, so ist sie gar nicht zu vergleichen mit den dicken Knochen-Auflagerungen zwischen dem Periost und der von den Myelom-Zellen zerstörten Knochenrinde. Die regellose, überall um sich greifende Knochenzerstörung, wie sie das Myelom darbietet, fehlt auch schweren Stadien der Pseudoleukämie gänzlich. Ausserdem bietet ein Durchbruch der Knochenrinde und eine Infiltration des Nachbargewebes beim

Myelom die Kennzeichen einer bösartigen Neubildung. Die Pseudoleukämie ist höchstens mit Lymphdrüsenschwellungen, an mit Geschwulstmassen infiltrirte Drüsen erinnernd, verknüpft. Aber gerade das Fehlen von Drüsenschwellungen ist bei allen Fällen von Myelom hervorgehoben worden, ebenso wie das Ausbleiben von Heerden in den inneren Organen. Bei der schweren Kachexie, welche die an Myelom erkrankten Patienten darboten, sind die Lymphdrüsen sogar meist sehr klein, atrophisch gefunden worden, keinesfalls konnte man hier von Drüsenschwellungen sprechen.

Das anatomische Wesen der Pseudoleukämie ist auch bis jetzt noch so wenig festgestellt, dass man diese Erkrankung mit einer so deutlich charakterisirten Geschwulstform, wie das Myelom sie darbietet, nicht auf gleiche Stufe stellen kann.

Die Anaemie, welche bei beiden Affectionen gemeinsam auftritt, ist durch die Geschwulstbildung im Knochenmark beim Myelom ausreichend erklärt. Wenn man auch einen gewissen „recurirenden Fiebertypus" in dem einen, wie im anderen Falle beobachtet, so ist gerade in letzter Zeit über derartige Temperatursteigerungen als Begleiterscheinungen maligner Tumoren eine grosse Reihe von Erfahrungen gesammelt worden, welche diese als charakteristisches Symptom jener Geschwülste anerkennen. Bei der Pseudoleukämie hat man dagegen neuerdings den recurrirenden Fiebertypus als nicht zum Symptomencomplex gehörig betrachtet (Hausen, Renvers).

Der weitere Verlauf der Krankheit, Verkrümmungen des Thorax, Kyphosen der Wirbelsäule mit Zeichen einer Rückenmarks-Compression werden jeden Vergleich mit der Pseudoleukämie zurückweisen.

Nachdem eine Uebereinstimmung der anatomischen und klinischen Befunde bei dem Myelom mit jenen Allgemeinerkrankungen, als deren Sitz die blutbereitenden Organe und der Lymphapparat gelten, nicht vorhanden ist, müssen wir den Anfangs ausgesprochenen Satz, dass es sich um eine „Geschwulstbildung im Knochenmark" handelt, weiter verfolgen.

Es kommen für diese Frage nur die Lymphosarcome (malignen Lymphome) und die myelogenen Sarcome in Betracht. Im Folgenden soll erörtert werden, ob wir berechtigt

sind, das Myelom einer dieser beiden Geschwulstformen zuzurechnen.

Klebs[1]) bezeichnet als Ausgangspunkt der Lymphome und Myelome das Gewebe der Lymphfollikel oder das Knochenmark und betrachtet daher beide "als mehr verwandte Geschwulstbildungen". Es ist nicht zu leugnen, dass im histologischen Bilde eine gewisse Aehnlichkeit zwischen beiden Formen besteht. Betrachtet man z. B. einen Myelomknoten getrennt von seinem Zusammenhange mit dem Knochengewebe, wie die an der Dura mater sitzenden Geschwulsttheile, so findet man nur eine Menge gleichgebauter Rundzellen von der Grösse der weissen Blutkörperchen, dazwischen sehr spärliche, äusserst feine Bindegewebszüge. Ein Schnitt aus einem Lymphosarcom-Knoten liefert fast das gleiche Bild. Eine Unterscheidung können wir daher nur unter Hinzuziehen des übrigen Verhaltens beider Affectionen fällen.

Während beim Myelom eine Beschränkung der Neubildung auf das Skelet im Vordergrunde steht, beruht die Haupteigenschaft des Lymphosarcoms in der „Gruppen-Erkrankung einzelner Lymphdrüsen" (Kundrat). In unlöslicher Verbindung mit dem lymphatischen Apparat nimmt das Lymphosarcom seinen Ursprung in einer Lymphdrüsengruppe oder einem Follikelhaufen der Schleimhaut. Von diesen aus werden auf dem Lymphwege fortschreitend die benachbarten Gruppen (z. B. Hals, Brust-, Bauch-Lymphdrüsen) ergriffen. „Primär regionäre ebenso secundär regionäre System-Erkrankung mit Ausbreitung auf dem Lymphwege" (Kundrat). Das Knochenmark bleibt hierbei ganz frei.

Entgegengesetztes Verhalten zeigt das Myelom. Niemals sind hier Veränderungen an den Lymphdrüsen im Sinne einer Hyperplasie beobachtet, dagegen verläuft der ganze Process ausschliesslich im Knochenmark und dem umgebenden Knochengewebe. Auch ist hier nicht ein langsames Fortschreiten der Geschwulstbildung von einer Drüsengruppe zur andern, entsprechend den topographisch-anatomischen Verhältnissen, vorhanden, sondern gleichzeitig findet in Rippen und Wirbelkörpern eine rapide Wucherung der Knochenmarkzellen statt. Mit

[1]) Klebs: Allgemeine Pathologie, Bd. 2, S. 671.

letzterer geht gleichen Schritt die Zerstörung der Knochensubstanz und deren äusserlich sichtbare Folgen, welche das erste Zeichen der bestehenden Erkrankung bilden, während die geschwollenen Drüsen des Lymphosarcoms von Anfang an auf eine Affection des lymphatischen Apparates hinweisen. Klebs hatten bei Beurtheilung dieser Frage nur die beiden Fälle von Zahn und von Rustitzky vorgelegen. Dieser Umstand mag auch dazu beigetragen haben, die Geschwülste den Lymphomen gleich zu setzen. Trotz der Aehnlichkeit der mikroskopischen Bilder muss jedoch die Localisation der Geschwulstbildung im Knochenmark und das Freibleiben der Lymphdrüsen, wie oben auseinandergesetzt wurde, eine Trennung des Lymphosarcoms von dem Myelom verlangen und für das letztere einen besonderen Platz in der Geschwulsteintheilung beanspruchen.

Virchow hat die Sarcome der Knochen bekanntlich in solche eingetheilt, die von der Beinhaut (periosteale Sarcome), und solche, die vom Marke aus (myelogene Sarcome) ausgehen. Letztere sind „weiche, markige, medulläre Gewächse, unter deren Entwickelung das Knochengewebe entweder überhaupt schwindet, oder die Knochenrinde sich zu blasigen Schalen aufbläht.“ Beiden Gruppen kann die Fähigkeit ossificatorischer Vorgänge innewohnen. Während bei den ersten Formen die Spindelzellform vorherrscht, bestehen jene, die auch seltener und ungleich weniger verbreitet sind, stets aus Rundzellen. Bemerkenswerth für unsere Frage ist auch der Umstand, dass Virchow den Ursprung der myelogenen Sarcome am seltensten in der Markhöhle fand; gewöhnlich sind es spongiöse Knochen oder Theile derselben, welche überwiegend leiden (die Diploë der Schädel- und Beckenknochen, die Wirbelkörper, die spongiöse Masse der Kieferknochen u. s. w.). „Um so mehr liegt es nahe, gerade diese Sarcomform mit dem Knochenmark in eine nähere Beziehung zu setzen, wenn sich zugleich ergiebt, dass markartige (myeloide) Bildungen so häufig in ihre Structur eingehen oder überwiegende Bestandtheile derselben bilden. Nichtsdestoweniger muss ich auch hier bemerken, dass es sich nicht bloss um eine Hypertrophie des Markes handelt, denn sonst würden wir entweder ein Myeloid oder ein medullöses Osteom des Knochens vor uns haben.“

Es kann kein Zweifel bestehen, dass in der Schilderung der vorhin beschriebenen Fälle eine Reihe von fast gleichlautenden Eigenschaften des „Myeloms" mit jenen „myelogenen Sarcomen" Virchow's enthalten ist. Ich erinnere nur an die Auswahl der befallenen Knochen, die Aehnlichkeit der Tumoren mit dem Knochenmark, Farbe und Consistenz derselben, ihre Verschiedenheit gegenüber der Hyperplasie des Markes, sowie an die Zerstörung des Knochengewebes mit periostealer Neubildung desselben.

Trotz dieser scheinbaren Gleichheit beider Geschwülste und des erwähnten Bedürfnisses, dem Myelom eine bestimmte, klare Stellung in der Pathologie des Knochens anzuweisen, welchem durch eine Identificirung mit jenen „myelogenen Sarcomen" am leichtesten und deutlichsten Rechnung getragen würde, können wir uns doch einem Zweifel an der Richtigkeit einer solchen Annahme nicht verschliessen. Bei einer weiter gehenden Prüfung dieser beiden Neubildungen werden sich sogar deutliche Merkmale im histologischen Verhalten auffinden lassen, die eine Trennung beider Geschwülste nothwendig machen.

In erster Linie vermisst man bei den Myelomen jene als Myeloplaxen bezeichneten Riesenzellen, auf deren Vorkommen bei dem myelogenen Sarcom und dem eigentlichen Myeloid nicht ohne Grund ein ganz besonderer Werth gelegt worden ist, und die Virchow als „höhere Entwickelungen von Zellen dieser Sarcom-Varietät" bezeichnete.

In keinem der Myelome ist dieser Befund gemacht, sondern im Gegentheil stets der Mangel jener Riesenzellen betont worden, mit dem Hinweise, dass nur in den ausgenagten Knochenrändern, in den Howship'schen Lacunen, grosse Zellformen auftreten, die von den gleichmässigen Rundzellen des Tumors sich durch ihre Grösse unterschieden, aber nur als in Theilung begriffene Rundzellen imponirten. Insbesondere fehlt schon die grosse Zahl der Kerne, ferner die Grösse der Myeloplaxen. Man konnte auch mehrere Schnitte durchmustern, ehe derartige vereinzelte Gebilde anzutreffen waren. Die Riesenzellen der myelogenen Sarcome treten aber stets in grösserer Anzahl, zuweilen in so colossalen Mengen auf, dass ganze Abschnitte der Geschwulst

fast nur aus ihnen bestehen; manchmal liegen sie sogar wie regelmässige Markzellen in Räumen des Knochengewebes, die sie ganz erfüllen.

Bereits v. Rustitzki hatte in der ersten Publication über das Myelom diesen Unterschied angedeutet und jene in den Knochenlacunen gefundenen grösseren Zellen als „Producte des Knochen-Einschmelzungsvorganges“ erklärt.

Ein weiteres Merkmal des Myeloms ist das Beschränktbleiben auf den Knochen, die Eigenthümlichkeit eines, wenn auch noch so aggressiven, doch „stets local bleibenden Wachsthums“. Im Gegensatze hierzu bilden die myelogenen Sarcome, neben ausgedehntem Weiterwachsen am Entstehungsorte, zahlreiche Metastasen in inneren Organen, meist direct durch Verschleppung der Geschwulstzellen auf dem Blutwege, wofür die namentlich in den Lungen zu beobachtenden grossen Knoten ein beredtes Zeugniss ablegen.

Aehnliche Tumoren in den Organen sind aber bei den Myelomen niemals zu verzeichnen gewesen, eine Eigenschaft jener Geschwülste, die um so auffallender erscheinen muss, als gerade der Sitz im Knochenmark durch die hier zahllos vorhandenen Gefässverbindungen für eine Weiterverbreitung der Geschwulst äusserst günstige Bedingungen eröffnet. Wenn dem gegenüber vielleicht jemand den Einwand erheben könnte, dass das Ausbleiben der Metastasen in den wenigen bisher erkannten Fällen nur ein zufälliges sei, dass vielmehr bei längerem Bestehen des Leidens auch dieses Symptom eingetroffen wäre, so sind in den mitgetheilten Sectionsberichten derartig umfangreiche Knochenzerstörungen, in Folge der massenhaften diffusen Ausbreitung der Neubildung, vorhanden, dass Gelegenheit genug zu einer Metastasirung gegeben war. Insbesondere jene Beobachtungen, welche das Einbrechen der Tumoren in den Wirbelcanal und die anliegenden Muskelgruppen erwähnen, ohne dass auch nur die kleinsten entfernteren Geschwulstheerde auftreten, sprechen gegen diesen Einwand.

In dem mikroskopischen Bilde ist auch nirgends ein Durchbruch der Tumorzellen nach dem Gefässlumen der Venen zu finden gewesen. Auch in dem hier beobachteten Falle war an den Rippengeschwülsten, trotz Zerstörung der Corticalis und In-

filtration der anliegenden Muskelschicht die Wand der Vena intercostalis unversehrt geblieben, ein weiteres Zeichen dafür, dass keine Neigung der Tumoren vorhanden ist, auf die Blutgefässe überzugreifen, wie es die Sarcome zu thun pflegen. schon ehe derartige locale Zerstörungen durch die Elemente der Neubildung verursacht sind.

Nachdem bei allen bisher beobachteten Myelomfällen eine Geschwulstbildung in den inneren Organen ausgeblieben ist, muss die Metastasirung bei ihnen vor der Hand noch in Abrede gestellt und ein locales Wachsthum, wie z. B. bei den Myomen, in Betracht gezogen werden.

Ein weiterer Unterschied zwischen Myelom und myelogenem Sarcom ist in der absoluten Gleichförmigkeit seiner Zellen, dem starren Festhalten an dem Rundzellentypus gegeben.

Dagegen trifft man gar nicht selten bei den myelogenen Sarcomformen Spindelzellen in Zügen oder grösseren Haufen an, „welche bekanntlich zu den gewöhnlichen Bestandtheilen des Knochenmarks nicht gehören". Hierdurch unterscheidet sich das Gewebe durch Reichthum und Entwickelung der Zellen von den einfacheren Formen (Myxom, medulläres Osteom). Auch das Vorkommen von Schleimgewebe neben diesen Spindelzellen ist bei den myelogenen Sarcomen keine seltene Form, während es bei den Myelomen niemals zur Beobachtung gelangt.

Auch jene „blasigen Auftreibungen" der Knochen, die „Schalenbildungen", gehören nicht zum Bilde des Myeloms. Wenn auch in fortgeschrittenen Fällen periostale Knochen-Neubildung gesehen wird, so trifft man doch nie jene Knochenmassen, die auch dem macerirten Knochen noch das 3—4 fache der ursprünglichen Grösse verleihen und eine kapselartige Umhüllung der einstigen weichen Geschwulstmasse darstellen.

Beim Myelom ist die Zellvermehrung eine so reichliche und so rasche, dass der Knochen viel eher in sich zusammenbricht, wie bei Zertrümmerung durch äussere Gewalt, als dass ein neues äusseres Stützgerüst von Knochengewebe gebildet werden könnte. Eine Maceration der Wirbelsäule oder der Rippen würde beim Myelom nur sehr geringe Bruchstücke von Knochenresten, keine

so feste, widerstandsfähige Knochenschale, wie beim myelogenen Sarcom übrig lassen.

Schliesslich zwingt auch die Art der Localisation beide Geschwulstarten von einander zu trennen. Für das myelogene Sarcom gilt hier der von Virchow mitgetheilte Erfahrungssatz: „Jedes Sarcom hat eine mehr locale und insofern unschuldige Periode, in der es sich zur Operation eignet.“ Hier lässt sich stets ein bestimmter Knochen finden, in dessen Markhöhle die Geschwulstbildung ihren Ursprung hatte. Von hier aus sind durch continuirliches Fortschreiten der Neubildung benachbarte Knochentheile ergriffen und andererseits Tumorzellen in den Kreislauf eingeführt worden, die zu entfernteren Metastasen führten. Wenn man auch selbst nach Entfernung jenes erkrankten Skelettheiles das weitere Wachsthum des Sarcoms beobachtet, so sind hier entweder die benachbarten Knochen oder Weichtheile, d. h. also das Operationsfeld selbst ergriffen, oder in den nächsten Knochen sitzen scharf umschriebene Knoten. An diesen verschieden localisirten Tumören lässt sich auch stets eine Sonderung in frischere und ältere Heerde durchführen, zumal bei der völligen Unversehrtheit der übrigen Knochen einzelne kleinste Geschwulstknoten um so deutlicher hervortreten.

Bei den Myelomen ist eine derartige Unterscheidung vollkommen unmöglich. Schon die grosse Ausbreitung des Schmerzes auf Brust und Rücken, die an allen Wirbeln und Rippen zugleich auftritt, lässt einen Primärheerd nirgends auffinden. Auch bei der Section sind alle Wirbel, alle Rippen gleichmässig befallen. Zahlreiche Spontanfracturen, eine Unmenge von Geschwulstknoten im Schädel, sowie das gleiche Aussehen der Wirbeldurchschnitte gestattet keinen Schluss auf „ältere oder jüngere Erkrankungsheerde“. Die Zerstörung der Spongiosa ist überall die gleiche, ebenso die Verdünnung der Corticalis, so dass es unter Umständen nicht möglich ist, unversehrte Rippen oder Wirbel zu einer vergleichenden Untersuchung aus der Leiche zu erhalten. Dieses mit dem ganzen Wesen der Neubildung innig verknüpfte eigenartige Verhalten macht eine Identificirung zwischen dem Myelom und den myelogenen Sarcomen unmöglich.

In Uebereinstimmung mit den vorher ausgeführten Gründen werden wir dem Myelom eine andere Stellung unter den Geschwülsten einräumen müssen. In dem jetzt so ausführlich geschilderten Verhalten bietet diese Neubildung in mehrfacher Hinsicht viel Uebereinstimmung mit einer anderen, allerdings nicht im Knochen vorkommenden Geschwulst, nehmlich mit dem Gliom.

Bevor jedoch diese Annahme eingehender begründet wird, möge kurz noch eine Geschwulstgruppe erwähnt werden, welcher das multiple Myelom zugerechnet wurde.

Wie im Anfange mitgetheilt, hatte Marckwald[1]) multiple Knochengeschwülste mit ähnlichen Deformitäten des Brustkorbes, wie beim Myelom, beobachtet und diese als „intravasculäre Endotheliome“ histologisch näher charakterisirt.

Der mikroskopische Befund ergab im genannten Falle auch „eine Wucherung der Endothelien der kleinen Blutgefässe des Knochenmarks. In diesen Blutgefässen allein und in der Form neugebildeter derartiger Gefässe breitet sich auch der Tumor aus und, abgesehen von den das Stroma darstellenden bindegewebigen Elementen, besteht der Tumor aus nichts anderem, als aus derartigen Gefässen.“

Diesem Aussehen der Geschwulst gegenüber dürfte der Name „intravasculaeres Endotheliom“ gerechtfertigt erscheinen. Weder in einem der früheren Fälle, noch auch in der vorliegenden Beobachtung ist eine ähnliche Anordnung der Geschwulst-Elemente getroffen worden. Es kann also die von Marckwald mitgetheilte Erkrankung nicht zu den Myelomen gerechnet werden, ebensowenig wie eine Identificirung der Fälle von Rustitzky, Zahn, Kahler, Wieland, Klebs mit jener möglich ist. Letztere gehören vielmehr zu den als Myelom bezeichneten Rundzellengeschwülsten, wie bereits vorher (Seite 278/279) ausführlich auseinandergesetzt wurde.

Es war schon oben angedeutet, dass das Myelom eine grosse Aehnlichkeit zu dem Gliom besitzt. Die näheren Beziehungen zwischen beiden Geschwulstformen mögen jetzt eingehender behandelt werden.

[1]) Marckwald: Dieses Archiv, Bd. 141.

Ebenso, wie beim Myelom, treffen wir auch bei den Gliomen die grösste Aehnlichkeit mit dem Muttergewebe, welche eine scharfe Trennung zwischen Hirnsubstanz und Tumorgewebe unmöglich macht. „Die meisten Sarcome lassen überhaupt keine scharfe Grenze gegen die Gehirnsubstanz erkennen. An der Oberfläche, sowohl an der äussern, wie an der innern, gegen die Ventrikel gerichteten, sehen sie oft wie einfache Hyperplasien aus.“[1])

Ferner besitzen auch die Gliome eine nur auf den Entstehungsort beschränkte Geschwulst-Ausbreitung, ein nur „autochthones Wachsthum“, und keine Fähigkeit zur Metastasirung. Auch die grosse Aehnlichkeit mit dem wahren Sarcome ist eine jenen beiden Geschwulstformen zukommende Eigenthümlichkeit. Virchow selbst hat diesen Punkt für das Gliom besonders hervorgehoben: „In der That hat die Unterscheidung der Gliome von den Sarcomen ihre grossen Schwierigkeiten, je weicher und zellenreicher die Geschwulst ist, um so zweifelhafter wird ihre Stellung.“ Bei der Trennung der Myelome von den Myeloid-Geschwülsten, dem myegelogenen Sarcomen, der Knochen waren die gleichen Schwierigkeiten zu bekämpfen. Auch hier hatte die stets gleichmässige Form derselben, wie ihre Anordnung eine Gegenüberstellung ermöglicht. Die weichen Sarcome des Gehirns unterscheiden sich ebenso von den Gliomen durch die „numerisch, wie individuell sehr stark hervortretende Zellen-Entwickelung“, durch besonders auffallende Spindelzellen und sehr grosse, an Riesenzellen erinnernde Gebilde. Trotz gewisser Aehnlichkeiten können daher auch die Gliome nicht zu den Sarcomen des Gehirns, den „Gliosarcomen“ gerechnet werden.

Schliesslich ist auch hinsichtlich der Gewebe eine gewisse Uebereinstimmung zwischen dem Gliom und dem Myelom unverkennbar, insofern, als sie durch „örtliche Ursachen hervorgerufen werden können; in manchen Fällen ist ein Trauma, das vielleicht eine leichte Hirnquetschung hervorbrachte, die Veranlassung.“ Für die Entstehung der Myelome werden wir weiter unten dieselben örtlichen Reize anzuführen haben.

[1]) Virchow: a. a. O.

Wir haben im letzten Capitel ausführlich gezeigt, dass die in Rede stehende Knochen-Erkrankung weder den Constitutions-Krankheiten (Leukaemie, Pseudoleukaemie), noch den Sarcomen (Lymphosarcom, myelogenes Sarcom) zugehört, sondern vielmehr eine besondere Stellung einnimmt. Ebenso, wie das Gliom von den Sarcomen der Gehirnsubstanz getrennt wird, beansprucht das Myelom eine Sonderung von den Knochengeschwülsten. Bei jenen ist in erster Linie das Knochengewebe erkrankt, während das Myelom sich ausschliesslich auf dessen Inhalt, auf das Knochenmark beschränkt, und dieses eine derartige Wachsthums-Energie entwickelt, dass der Knochen zerstört wird. Letzterer ist auch nur passiv an der Geschwulst betheiligt, ebenso wie beim Auftreten einer metastatischen sarcomatösen oder carcinamatoösen Neubildung in seinem Innern.

Es erscheint also das Myelom als ein dem Knochenmark homologes Gewächs, entstanden durch hochgradigste Hyperplasie desselben, und zwar in ganz diffuser Weise in grösseren Skelett-Abschnitten zugleich auftretend. Und zwar ist stets das rothe Mark der Wirbelkörper, Rippen und Schädelknochen in den Zustand excessiver Geschwulstbildung versetzt, nicht das gelbe Mark der langen Röhrenknochen. Letzteres bildet den Ausgangspunkt zunächst ähnlich aussehender, aber im weiteren Verhalten sich deutlich unterscheidender Geschwülste (Metastasen, Spindelzellen, Riesenzellen, Auftreten in nur einem Knochen u. s. w.).

Der Name „Myelom“ ist ganz geeignet, jene Trennung von anderen Gewächsen auszudrücken, wie schon Virchow[1]) angedeutet hat: „Für den Fall, dass aus rothem Mark, welches in dem Granulationszustande verharrt, ein homologes Gewächs sich bildet, würde man um einen Namen in Verlegenheit sein und es läge nahe, ein „Myelom“ zu construiren. Dasselbe gilt für den Fall, dass aus dem gewöhnlichen fetthaltigen Mark eine hyperplastische Geschwulst entstünde, dies würde ein „Lipom“ sein.“

[1]) Die krankhaften Geschwülste Bd. II. S. 7.

XII.
Ueber Siderosis und siderofere Zellen, zugleich ein Beitrag zur „Granulalehre“.

Von
Prof. Dr. Julius Arnold, Heidelberg.

(Hierzu Tafel VII.)

Die Untersuchungen über Protoplasma-Structuren leiden vielfach an dem Gebrechen, dass sie ausschliesslich oder doch vorwiegend an todtem, durch Fällungsmittel fixirtem Material angestellt wurden. — Es liegt mir fern, die grosse Bedeutung dieser Untersuchungs-Methoden und der mit ihrer Hülfe erzielten Erfolge zu unterschätzen; andererseits hielt und halte ich es für geboten, vor der einseitigen Anwendung der ersteren und vor zu weit gehenden Schlussfolgerungen aus solchen Befunden zu warnen.

Auf einen anderen bedeutungsvollen Mangel unserer Protoplasma-Studien habe ich wiederholt hingewiesen. Manche histologischen Autoritäten scheinen geneigt, den Bau des Cytoplasma der Zellen als einen stabilen anzusehen; wenigstens hat die Lehre von der „functionellen Structur“, d. h. von dem durch die Function bedingten Wechsel im Aufbau bis jetzt nicht die ihr gebührende Berücksichtigung gefunden.

Dies sind die vollgültigen und doch vielfach missdeuteten Beweggründe, weshalb ich mich seit Jahren der Untersuchung der lebenden und überlebenden Zellen zugewandt habe, selbstverständlich, ohne die Schwierigkeiten und Fehlerquellen solcher Untersuchungs-Methoden zu verkennen und der Vortheile, welche die Bearbeitung fixirter Objecte bietet, mich zu begeben. Dass solche Gesichtspunkte für mich immer maassgebend waren, und welchen Werth ich jederzeit auf die Untersuchung des lebenden und überlebenden Objects legte, davon zeugen meine früheren Beobachtungen über feinere Structur der verschiedensten Zellformen, diejenigen über Abscheidung des Indigcarmins in

lebenden Geweben, über Kreislaufsstörungen, über Theilungsprocesse an Leukocyten, sowie die neueren über Abschnürungsvorgänge an Leukocyten und Erythrocyten, Gerinnung u. s. w.

Von besonderer Bedeutung dünken mir zur Zeit die Fragen, ob die Microsomen des Cytoplasma der Zellen, welche ich, im Gegensatz zu den Karyosomen, als Plasmosomen bezeichnete, präexistente Gebilde oder Producte der Fällung, bezw. Quellung der angewandten Conservirungsmittel sind, ob und welche morphologische und functionelle Bedeutung ihnen zukommt. Um in der ersteren Hinsicht Aufschlüsse zu erhalten, versuchte ich an frischen, d. h. nicht fixirten Zellen eine Isolirung der einzelnen Bestandtheile mittelst der Anwendung von Jodkali-Lösungen[1]). Ferner prüfte ich das Verhalten der Plasmosomen an lebenden und überlebenden Zellen bei der Einwirkung von Neutralroth und Methylenblau insbesondere, und kam zu dem Ergebniss, dass die Plasmosomen vieler Zellarten, — der Leukocyten[2]), der verschiedenen Epithelien, der Drüsenzellen und Bindegewebskörper[3]), selbst der Muskelfasern und Ganglienzellen[4]) — in gefärbte Körner sich umwandeln können, von denen manche später quellen, confluiren und auf diese Weise in grössere „Secretkörner" umgestaltet werden. Besonderes Gewicht lege ich darauf, dass an einigen dieser Objecte die einzelnen Phasen der Tinction und ein wiederholter Wechsel dieser Erscheinungen unmittelbar unter dem Mikroskop verfolgt, und dass an Zellen, welche gefärbte Körner enthielten, noch Functions-Aeusserungen, — Form- und Ortsveränderungen, Wimperbewegungen, Contractionen u. s. w. —, wahrgenommen werden konnten. Während aus diesen Befunden, wie ich ausführlich erörterte, nur mit Vorsicht auf die functionellen Zustände der Zellen geschlossen werden darf, beweisen sie die Präexistenz der Plasmosomen und die Möglichkeit der Umwandlung dieser in granula-artige Gebilde.

[1]) Ueber Structur und Architectur der Zellen, Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. 52, 1898.

[2]) Ueber Granula-Färbung lebender und überlebender Leukocyten. Dieses Archiv, Bd. 157.

[3]) Ueber Gnanula-Färbung lebender und überlebender Gewebe. Dieses Archiv, Bd. 159.

[4]) Ueber vitale Granula-Färbung an den Knorpelzellen, Muskelfasern und und Ganglienzellen. Archiv f. mikroskop. Anatomie, Bd. 55. 1900.

Meine nächsten Bestrebungen waren darauf gerichtet, für die functionelle Bedeutung der Plasmosomen weitere Belege zu finden. Beobachtungen, welche ich früher über Siderosis angestellt habe, wiesen darauf hin, das Verhalten der Plasmosomen bei der Bildung sideroferer Zellen zu untersuchen. Ich[1]) habe schon damals hervorgehoben, dass man zwei Arten siderotischer Zustände unterscheiden müsse, die exogene Siderosis, bei der das Eisen von aussen in den Körper eingeführt wird, und diejenige Form, bei welcher die Gewebe, insbesondere das Blut, das Eisen liefern, die endogene oder hämatogene Siderosis. Die Aufgabe war somit die, bei beiden Arten von Siderosis zu prüfen, wie sich die Zellen, die Plasmosomen insbesondere, bei der Aufnahme und dem Umsatz von Eisen verhalten.

I. Exogene Siderosis.

Durch die Untersuchungen aus dem Kobert'schen Institut[2]), sowie diejenigen von Gaule[3]), Cloetta[4]) Hall[5]), Stockmann[6]) u. A. ist nachgewiesen, dass es bei der Einfuhr von Eisen in das Blut und die Gewebe, bei der Fütterung mit eisenhaltiger Nahrung, bei der medicamentösen Verabreichung und unter ähnlichen Bedingungen zu einer Ablagerung von Eisen in verschiedenen Organen und Geweben kommen kann. Zu dieser Art der Siderosis gehört auch die Pneumonoconiosis siderotica und gewisse Formen der Siderosis bulbi, wie sie experimentell be-

[1]) Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig, 1885.
v. Hippel hat für die exogene Form die Bezeichnung der xenogenen vorgeschlagen, weil es bei der experimentellen Einspritzung von Blut zu einer exogenen und dennoch hämatogenen Siderosis komme.

[2]) Vergl. insbesondere die Arbeiten von Stender, A. Lipski, Samojloff, Kobert's Dorpat. pharmakolog. Arbeiten. Bd. 7—9.

[3]) Gaule, Ueber den Modus der Resorption von Eisen u. s. w. Deut. medicin. Wochenschr. 1896.

[4]) Cloetta, Ueber die Resorption des Eisens. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 34.

[5]) Hall, Ueb. d. Verhalten d. Eisens im thierisch. Körper. Archiv für Physiolog. 1896.

[6]) Stockman, remarks on the analysis of iron u. s. w. Brit. med. journ. 1896.

sonders eingehend von Leber und E. von Hippel[1]) bearbeitet worden.

Um mich über die unmittelbare Einwirkung des Eisens auf die Gewebe zu unterrichten, führte ich nicht nur lösliche, sondern auch unlösliche Eisen-Verbindungen, in Staub und Stäbchenform, in die Lymphsäcke der Frösche ein. Ausserdem wiederholte ich die schon früher angestellten Versuche, bei welchen ich Kaninchen feinen Eisendraht durch ein feines Bohrloch in das Knochenmark eingeschoben und verschieden lange liegen gelassen hatte. Die Conservirung der Objecte erfolgte in Formol und Alkohol oder ausschliesslich in Alkohol. Bei der Eisen-Reaction verfuhr ich nach der von Schneider angegebenen Methode, indem ich die Schnitte in eine einprocentige wässrige Salzsäure-Mischung, welcher ich einige Tropfen Ferrocyankali-Lösung hinzugefügt hatte, einlegte. Nach 5—15 Minuten[2]) wurden dieselben in kalkhaltigem Wasser gründlich ausgewaschen und in eine Alauncarminlösung übertragen, in welcher sie 24 Stunden liegen blieben, um, wenn erforderlich, schliesslich noch in Eosinglycerin gefärbt zu werden. Es ist zweckmässig, die Farbstofflösungen jedesmal zu erneuern, um Verunreinigungen durch Berlinerblau zu vermeiden. Bei diesem Verfahren findet, wie ich mich durch Control-Untersuchungen mit anderen Methoden überzeugt habe, eine nachträgliche Diffusion und Imbibition mit Berlinerblau nicht statt. Die Unterscheidung des Eisens von anderen gefärbten Substanzen ist bei der Anwendung dieser Methode leichter möglich, als bei der Behandlung z. B. mit Schwefelammonium; ich gab ihr deshalb den Vorzug.

1. Einführung von Ferrum tartaricum oxydatum in die Froschlymphsäcke.

Es erwies sich als zweckmässig, nicht Lösungen von Eisenverbindungen einzuspritzen, sondern solche in Substanz einzu-

[1]) E. v. Hippel, Ueber Siderosis bulbi in ihren Beziehungen zwischen siderotischer u. hämatogener Pigmentirung. Archiv f. Ophthalmol. Bd. 40 (das. die ophthalmol. Literatur.)

[2]) Bei einer so kurzen Einwirkung reagiren allerdings nur die leichter löslichen Eisen-Verbindungen. Da es mir aber hauptsächlich darauf ankam, nachträgliche Imbibitionen zu vermeiden, so schien es mir zweckmässig, die Schnitte möglichst kurze Zeit in der Ferrocyankali-Salzsäuremischung verweilen zu lassen.

führen. Man erreicht bei diesem Verfahren eine mehr auf einzelne Stellen beschränkte Wirkung, namentlich wenn man Hollunderplättchen mit kleinen Partikelchen der festen Substanz beschickt, und sie dann in den Lympsack einschiebt, in welchem diese beliebig lange Zeit liegen bleiben. Nach ihrer Entfernung aus dem Lymphsack können die Plättchen in einer feuchten Kammer in frischem Zustande beobachtet oder nach den angegebenen Methoden conservirt werden; auch Deckglas-Abklatschpräparate, die man trocknet, oder mit Reagentien behandelt, lassen sich herstellen.

Schon nach wenigen Stunden reagiren die in die Hollundermaschen eingewanderten Zellen auf Eisen. Es muss also eine Lösung dieses eingetreten sein. Nach einiger Zeit verschwinden die festen Partikelchen; aber auch wenn sie vollständig verschwunden sind, ist noch eine zunehmende Einwirkung des Eisens auf die Zellen wahrzunehmen, die somit auf die Wirkung des eingeführten Eisensalzes als solchen nicht mehr bezogen werden kann. Ich weiss mir diese Erfahrung nur so zu deuten, dass die sich lösenden Eisenbestandtheile mit den in den Lymphsäcken enthaltenen Eiweisssubstanzen feste Verbindungen eingehen, welche dann später wieder gelöst werden. In dieser Vermuthung sehe ich mich noch dadurch bestärkt, dass in der That auf Eisen reagirende Fällungen nachzuweisen sind; wahrscheinlich kommen aber ausserdem noch solche vor, welche eine Reaction nicht geben.

War die Wirkung des Eisens eine schwache, so fanden sich unveränderte rothe Blutkörper in ziemlicher Zahl neben solchen, welche einen verminderten Hämoglobingehalt, geringere oder stärkere Vacuolisirung und Granulirung darboten. Eine blaue Färbung der Kerne war nur an rothen Blutkörperchen wahrzunehmen, welche Zeichen einer Degeneration verriethen. Da auch bei neben einander liegenden rothen Blutkörpern ein verschiedenes Verhalten bezüglich der Kernfärbung beobachtet wurde, so muss eine ungleiche Resistenzfähigkeit derselben der gleichen Einwirkung gegenüber angenommen werden: eine Vorstellung, die mit meinen früheren Beobachtungen, namentlich bei Gerinnungsvorgängen im Einklang steht[1]).

[1]) Zur Morphologie und Biologie der rothen Blutkörper. Dieses Archiv Bd. 115; zur Morphologie der extravasculären Gerinnung, das. 150; zur Morphologie der intravasculären Gerinnung, daselbst 155.

Die Leukocyten boten gleichfalls verschiedenartige und verschiedengradige Veränderungen dar. Neben solchen, welche eine Einwirkung des Eisens überhaupt nicht erkennen liessen, traf man welche, deren Kernkörperchen oder ganzen Kerne gefärbt erschienen. Die Tinction war meistens ein diffuse, seltener eine distincte, an die morphologischen Bestandtheile gebundene. Auch das Cytoplasma zeigte ein verschiedenes Verhalten, indem es bald ungefärbt, bald gefärbt erschien, und in dem letzteren Falle nur eine Tinction der Granula oder auch der übrigen Substanz darbot (Fig. 1). Bei den granulirten Formen liessen die Kerne nur ausnahmsweise eine Eisen-Reaction erkennen; vielmehr hatten sie deutlich die Alauncarminfarbe angenommen. Die blauen Körner waren bald spärlicher, bald zahlreicher, von gleicher oder verschiedener Grösse, d. h. zwischen kleinen fanden sich grössere, mehr kuglige Gebilde, welche leicht mit Kernen verwechselt werden könnten und vielleicht durch Confluenz kleinerer Körner entstanden sind. Lagen die blauen Körner dichter, so machten sie den Eindruck einer ketten- oder netzartigen, durch Zwischenglieder vermittelten Aneinanderreihung; die Bilder stimmten dann vollkommen mit denjenigen überein, welche ich an lebenden und überlebenden Leukocyten bei der Färbung mit Methylenblau und Neutralroth erhalten hatte[1]).

Die eosinophilen Zellen, welche in den Plättchen sehr zahlreich vorhanden waren und bei der nachträglichen Färbung mit Eosin-Glycerin mehr oder weniger deutlich hervortraten, enthielten zuweilen, neben rothen, blaue Granula von derselben Form und Anordnung. In anderen traten die roth tingirten Körner den blauen gegenüber zurück. Waren nur rothe Granula in den Zellen enthalten, so boten auch sie in Bezug auf Zahl, Grösse und Intensität der Färbung einen grösseren Wechsel dar, als unter anderen Bedingungen. Ausserdem kommen Zellen vor, deren Granula kleiner und weniger durch Eosin tingirt waren und mit den sog. „hypeosinophilen“ übereinstimmten[2]).

[1]) Ueber Granula-Färbung lebender und überlebender Leukocyten. Dieses Archiv Bd. 157 und Granula-Färbung lebender und überlebender Gewebe. Dieses Archiv Bd. 159.

[2]) Vergl. L. Grünwald, Studien über die Zellen im Auswurf und in entzündlichen Ausscheidungen des Menschen. Dieses Archiv Bd. 158.

Ich muss noch der Zerfalls-Erscheinung gedenken, wie sie bei diesen Versuchen an durch Eisen gefärbten und nichtgefärbten Leukocyten schon nach 24 Stunden zur Beobachtung gelangen. Es war mir dieser Befund um so auffallender, als bei Gerinnungsvorgängen, wie ich seiner Zeit mittheilte, derartige Bilder, in den ersten Phasen wenigstens, viel seltener getroffen werden.[1])

Besonders leicht sind solche Vorgänge des Zerfalls an durch Eisen gefärbten Gebilden nachzuweisen; sehr häufig gehen dem Zerfall des Cytoplasma karyorrhectische Spaltungen der Kerne voraus, indem diese in rundliche, intensiv gefärbte Körner sich fragmentiren, welche dann gleichsam die Centren für die zerfallende Cytoplasma-Masse der Zellen abgeben (Fig. 3). Auf diese Weise entstehen den Blutplättchen sehr ähnliche Gebilde, welche man den erythrocytären gegenüber als leukocytäre bezeichnen könnte.[2])

Bei anderen Zellen scheint das Cytoplasma zu zerfallen, ohne dass eine Karyorrhexis voraus gegangen ist; vielmehr lassen die Kerne Zeichen einer Karyolyse erkennen. Zuweilen scheint auch eine Gruppirung der zerfallenden Zellsubstanz um die Granula zu erfolgen. Eine Verwechslung dieser Zerfalls-Producte der Leukocyten mit Niederschlägen ist dann leicht zu vermeiden, wenn sie Kern-Rudimente enthalten; in anderen Fällen wird durch die Lagerung der Gebilde deren Zugehörigkeit zur Zelle und deren Provenienz aus dieser dargethan.

H. und die kritischen Bemerkungen Bettmann's, über „hypeosinophile“ Granula, Centralbl. f. innere Medicin 1899. Ich begnüge mich absichtlich mit der Registrirung der oben erwähnten Thatsache, die vieldeutig ist und nicht ohne weiteres im Sinne der Existenz einer besonderen Granula-Art verwerthet werden darf.

[1]) Zur Morphologie der extravasculären Gerinnung, dieses Archiv Bd. 150, zur Morphologie der intravasculären Gerinnung, daselbst Bd. 155; ferner Franz Müller, die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen etc. Ziegler's Beiträge Bd. 23.

[2]) von Eisen, on the blood plates of the human blood etc., journ. of. morpholog. vol. XV, 1899 unterscheidet 3 Arten von Blutplättchen: ausser den leukocytären und erythrocytären selbstständige, aus feinkörnigem Protoplasma und kernähnlichen Gebilden bestehende Gebilde; er will nur die letzteren als wirkliche Blutplättchen anerkennen. Ich habe bereits den Mittheilungen Deetjen's gegenüber hervorgehoben, dass auch den erythrocytären Blutplättchen eine solche Structur zu-

Erwähnen will ich noch, dass man schon noch 24 Stunden in den Hollunderplättchen spindelförmige und verästigte Zellen antrifft, deren bläschenförmigen Kerne manchmal durch Eisen hellblau tingirt sind.

2. Einführung von Eisenstaub und Eisenstäbchen in die Lymphsäcke.

Bei den Versuchen mit Eisenstaub — Ferrum hydrogenio reductum — wurden Hollunderplättchen mit solchem beschickt und in die Lymphsäcke eingeschoben, in welchen sie verschieden lange verweilten. Schon nach vier Tagen lässt sich die Einwirkung des Eisens auf die in die Hollundermaschen eingewanderten Zellen nachweisen; nach Wochen und Monaten ist ein mehr oder weniger grosser Theil des Eisenstaubes verschwunden. Ueber die Möglichkeit der erfolgenden Lösung und Resorption kann somit ein Zweifel nicht bestehen. Es fragt sich nur, in welcher Form dies geschieht. — Leber, Bunge und E. v. Hippel[1]) sind der Meinung, dass das Eisen durch Kohlensäure in doppeltkohlensaures Salz umgewandelt, aber bald wieder als Eisenoxydhydrat in Körnchenform abgeschieden werde, wobei es sich auch wohl mit den vorhandenen Eiweisskörpern verbinde. Samuelsohn nimmt an, dass feine, unlösliche Rostpartikelchen, die sich um den Fremdkörper bilden, durch den Flüssigkeitsstrom verschleppt werden. Ausen meint, das Eisen gehe theils leicht, theils schwer lösliche Verbindungen mit den Eiweisskörpern ein. Ueber die Form, in welcher das Eisen gelöst wird, ist somit eine Einigung bis jetzt nicht erreicht. Dagegen stimmen die meisten Autoren darin überein, dass eine Lösung von Eisen unter solchen Verhältnissen, d. h. speciell bei

kommen kann. Entscheidend in dieser Frage ist aber die von mir wiederholt betonte Thatsache, dass bei der Beobachtung des lebenden und überlebenden Objects intravasculär eine durch Zerfall der rothen Blutkörper vermittelte Abspaltung von Blutplättchen, z. B. bei Stase, wahrgenommen werden kann, somit unter Verhältnissen, durch welche für diesen Fall wenigstens eine andere Provenienz der Blutplättchen ausgeschlossen wird. Auch Sacerdotti (Erythrocyten und Blutplättchen, Anatom. Anzeig. Bd. XVII No. 12—14) lässt diesen wichtigen Sachverhalt unberücksichtigt.

[1]) E. v. Hippel, a. a. O., daselbst die Literatur.

der Siderosis bulbi, stattfindet. E. v. Hippel hebt hervor, das das am Orte des Fremdkörpers gelöste Eisen in die Umgebun diffundire, von ganz bestimmten Zellgruppen, die eine specifisch Affinität für das Eisen besitzen, fixirt werde, und mit eine Substanz im Protoplasma der Zelle eine unlösliche Verbindun eingehe. Neben dieser Art der Verschleppung spiele die Ver schleppung vom Orte des Fremdkörpers durch Leukocyten nu eine sehr untergeordnete Rolle.

Zu erwägen wäre noch, ob nicht vielleicht colloidale Zu stände des Eisens bei der Aufnahme und dem Umsatz desselben in den Zellen eine Rolle spielen. Wie bekannt, färbt sich das Mycelium von Schimmelpilzen, welche sich auf colloidalen Goldlösungen entwickeln, roth (Zsigmundi[1]).

Schon wenige Tage nach der Einführung von Eisenstaub trifft man neben ungefärbten Leukocyten solche, deren Kernkörperchen und Kerne gefärbt sind; das Cytoplasma der Zellen zeigt eine diffuse Tinction oder lässt eine solche vermissen. Auch bei diesen Versuchen findet man Zellen, welche blaue Granula in wechselnder Zahl und Grösse führen; die Kerne derselben lassen gewöhnlich eine Eisen-Reaction nicht erkennen, doch kommen auch solche Zellen vor, welche gleichzeitig blaue Kerne und blaue Granula führen (Fig. 2). Ich will auch an dieser Stelle betonen, dass man sich vor einer Verwechslung der grösseren blauen Kugeln mit Kernen hüten muss; die ersteren werden sehr oft in solchen Zellen getroffen und sind möglicher Weise aus einer Quellung und Confluenz der kleineren Granula hervorgegangen.

Die eosinophilen Zellen zeigten dasselbe Verhalten, wie bei den zuerst geschilderten Versuchen (Fig. 2, q, u, h.). Dasselbe gilt von den Zerfalls-Erscheinungen, welche auch bei dieser Versuchsanordnung nicht fehlen, aber, wie mir schien, doch nicht in so grosser Verbreitung vorkommen.

Bei den Versuchen mit Eisenstäbchen — feinem Eisendraht, Nadeln u. s. w. —, welche vier bis zwölf Wochen und länger liegen blieben, traten die Degenerations-Erscheinungen der Leukocyten noch mehr in den Hintergrund. — Nicht nur

[1]) Zsigmundi, Ueber lösliches Gold. Zeitschr. f. Electrochemie, Bd. IV, citirt nach v. Kupffer, Archiv f. mikr. Anatomie, Bd. 54.

an den Stellen, an welchen die Eisenstäbchen mit den Geweben in Berührung gekommen waren, sondern auch in grösserer Entfernung von diesen zeigte sich die Innenfläche des Lymphsackes mit einer neugebildeten, bindegewebigen Membran belegt. Dieselbe war gewöhnlich an der Stelle der Berührung mit dem Eisenstäbchen am dicksten und verjüngte sich nach der Peripherie hin. Die Membran führte ausser Gefässen zahlreiche und zum Theil sehr dicht gelagerte spindelförmige und verästigte Zellen mit theils dunkleren, theils bläschenförmigen Kernen. Die Mehrzahl der Zellen enthielt vereinzelte oder zahlreiche eosinophile Granula und blaue Körner, bald nur die eine oder andere Art, bald beide gemischt und wechselnd in ihrer Ueberzahl (Fig. 4). Ausserdem fanden sich grosse, mehr rundliche Zellformen, welche mit kleineren und grösseren blauen Körnern und Kugeln so dicht erfüllt waren, dass man weder von den Kernen, noch von dem Cytoplasma etwas zu entdecken vermochte. Manche waren offenbar im Zustande des Zerfalls. In den Spalträumen zwischen den Zellen lagen freie rothe und blaue Granula, auch ohne dass an diesen Stellen oder in der Nachbarschaft Granula-führende Gebilde sich nachweisen liessen.

In manchen Fällen enthielt nicht nur die neugebildete Membran Zellen mit blauen Granula, sondern es waren auch in den Spalten zwischen den Lamellen der Oberhaut spindelförmige, blau granulirte Zellen und freie blaue Granula zu treffen, und zwar nicht nur bei gleichzeitiger diffus blauer Färbung der Intercellular-Substanz, sondern auch ohne eine solche.

Das Perichondrium und das umgebende Zellgewebe der Scapula, des Episternum und Hyposternum enthielten, wenn der Staub oder der Draht in deren Nachbarschaft gelegen hatten, spindelförmige und verästigte Zellen mit grossen, bläschenförmigen, blauen Kernen und dunkler gefärbten Kernkörperchen. An den Knorpeln selbst waren einzelne Bezirke der Intercellular-Substanz intensiv blau gefärbt; wie mir schien, namentlich solche, welche sich im Zustande beginnender Petrification befanden. Einzelne Zellen zeigten gefärbte Kerne; ihre Tinction war bald eine diffuse, bald eine mehr distincte, an die morphologischen Bestandtheile des Kerns gebundene. Einzelne Granula lagen aber auch in der Zellsubstanz oder am Kapselrand. Da

es immer nur einzelne Zellen waren, welche Eisen-Reaction darboten, muss an die Möglichkeit, dass sie verändert waren, gedacht werden.

Hatten der Eisenstaub oder die Eisenstäbchen längere Zeit in den Lymphsäcken verweilt, so fanden sich meistens auch in der Leber auf Eisen reagirende Gebilde. Die Pigmentzellen zeigten gewöhnlich eine mehr diffuse Färbung der Substanz, oder sie führten blaue Schollen und Kugeln, seltener blaue Granula. Die Blutgefässe waren mit grösseren und kleineren Zellen gefüllt, welche blaue Körner verschiedener Grösse in einer ungefärbten oder diffus tingirten Masse einschlossen, und am ehesten veränderten Leukocyten glichen. Auch in den Leberzellen liessen sich, namentlich an der Peripherie, vereinzelte Körner nachweisen; ihre Kerne zeigten manchmal andeutungsweise blaue Färbung der Kernkörperchen oder diffuse Färbung der Kerne.

In den Nieren fanden sich einzelne Bezirke, an denen blaue Abscheidungen zwischen den Schlingen des Glomerulus zu Stande gekommen waren. An anderen Stellen war nicht nur der Inhalt der Harncanälchen blau gefärbt, vielmehr waren, bei gleichzeitiger Kernfärbung, auch blaue Körnchen an der Basis und Kuppe der Epithelien, und ohne eine solche namentlich an den gewundenen Harncanälchen wahrzunehmen.

Es ist nicht meine Aufgabe, an dieser Stelle auf die Frage der Aufnahme, der Aufspeicherung und Abgabe von experimentell eingeführtem Eisen einzugehen. Ich muss mich vielmehr darauf beschränken, hervorzuheben, dass bei der subcutanen und intravenösen Injection von Eisen, sowie bei der Fütterung mit eisenhaltiger Nahrung ein vermehrter Eisengehalt der Leber beobachtet ist. Man vergleiche in dieser Hinsicht die Mittheilungen Quincke's, Glävecke's, Stender's, Samojloff's[1]), Filippi's[2]), Hall's[3]) u. A.

Die meisten Autoren berichten von einer diffusen Färbung der Leberzellen, einige von einer körnigen Einlagerung, der in manchen Fällen die erstere vorausgehen soll. Doch Alle stimmen

[1]) Samojloff a. a. O., daselbst Literatur.
[2]) Filippi, Experimentelle Untersuchungen über das Ferratin. Ziegler's Beiträge, Bd. 16.
[3]) Hall a. a. O.

darin überein, dass die Leukocyten sehr viel Eisen enthalten. Bezüglich der Verhaltens der Nieren gehen die Meinungen auseinander, indem z. B. das Vorkommen von Eisen in den Glomerulis von den einen behauptet, von den anderen bestritten wird. Ich verweise auf die Mittheilungen Kobert's, Glävecke's, Jacoby's, Stender's, Filippi's, Hall's u. A. Dagegen geben fast alle Autoren zu, dass die Nierencanälchen bei der Ausscheidung von Eisen betheiligt sind. Bedenkt man, dass die oben geschilderten Bilder unter Verhältnissen, welche der Eisen-Resorption sehr ungünstig sind, zu Stande kamen, so leuchtet deren Interesse ohne Weiteres ein.

3. Einführung von Eisendraht in das Knochenmark des Kaninchens.

Wie bei meinen früheren Versuchen [1]) verfuhr ich auch diesmal in der Weise, dass ich die gemeinsame Strecksehne zur Seite schob und das Femur von seiner unteren Gelenkfläche her anbohrte. Durch das feine Bohrloch wurde dann ein dünner Eisendraht so eingeführt, dass sein unteres Ende nicht vorstand, und das erstere mit Wachs verschlossen. Nachdem die Manipulation beendet war, reponirte ich die Sehne und vernähte die Kapsel und Hautwunde. Nach Ablauf von 1—4 Monaten wurden die Thiere getödtet, der Draht vorsichtig herausgezogen, der Oberschenkel in kleine Stücke zersägt, und die mittelst Glasstab herausgehobenen Markcylinder in Formol und Alkohol gehärtet.

An solchen Objecten enthalten die Zellen mit eosinophilen und „pseudo-eosinophilen“ Granula vereinzelte oder zahlreiche blaue Körner; bald überwiegen die einen, bald die anderen Granula- und Körnerarten (Fig. 5). Sehr häufig kommen Zellen vor, welche nur blaue, aber in jeder Hinsicht mit den eosinophilen und „pseudo-eosinophilen“ Granula übereinstimmende Körner führen. Bei denjenigen Zellen, welche nur eosinophile oder „pseudo-eosinophile“ Granula enthalten, zeigen diese betreffs Zahl, Grösse und Lagerung sehr grosse Verschiedenheiten. Die gleiche Erscheinung wiederholt sich bei den blau granulirten Zellen, indem man bald nur kleinere, oder solche neben grösseren,

[1]) Zur Morphologie u. Biologie der Zellen des Knochenmarks. Dieses Archiv, Bd. 140, 1895.

oder letztere in der Ueberzahl trifft. Kommen gleichzeitig in einer Zelle blaue Körner und rothe Granula vor, so sind häufig auch die letzteren in ihrer Form und Grösse wechselnd. Zuweilen erhält man den Eindruck, als ob die eosinophilen Granula wie die blauen Körner eine Quellung erfahren hätten und unter einander confluirt seien. Da diese grösseren blauen Kugeln leicht zur Verwechselung mit Kernen Veranlassung geben, will ich betonen, dass ich an den meisten sideroferen Zellformen die Kerne als durch Alauncarmin roth gefärbte Gebilde, welche eine Eisen-Reaction gewöhnlich nicht erkennen lassen, nachweisen konnte.

Eine zweite Art von sideroferen Zellen hat eine spindelförmige, halbmondförmige oder verästigte Gestalt und besitzt theils dunkel gefärbte, theils bläschenartige Kerne (Fig. 6). Auch sie enthalten blaue Granula' von verschiedener Grösse und in verschiedener Zahl. Zuweilen führen solche Zellen, welche, hinsichtlich ihres ganzen Verhaltens, insbesondere desjenigen der Kerne, den fixen Bindegewebszellen, gleichen, vereinzelte oder zahlreichere eosinophile oder pseudo-eosinophile Granula neben blauen Körnern und ohne solche[1]).

Ich muss noch hervorheben, dass alle diese sideroferen Zellarten nicht nur in der Umgebung des eingeführten Eisendrahts, sondern auch in grosser Entfernung von demselben vorkommen. Hat der Draht längere Zeit im Knochenmark gelegen, so bildet

[1]) Bekanntlich hat Marwedel (die morphologischen Veränderungen der Knochenmarkzellen u. s. w. Ziegler's Beiträge Bd. 22) auf das Vorkommen von Zellen im Knochenmark, welche ihrer ganzen Erscheinung nach als fixe Zellen sich darstellen, aber rothe Granula führen, aufmerksam gemacht. Wenn Enderlen (histol. Untersuch. b. experimentell erzeugter Osteomyelitis, deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 51) diese Angaben nicht zu bestätigen vermochte, so handelt es sich bei dieser Differenz wohl mehr um eine Verschiedenheit in der Auffassung, welche sich aus dem Mangel sicherer Kennzeichen für die einzelnen Zellformen des Knochenmarks sehr einfach erklärt. Um so bemerkenswerther ist der oben bei den Versuchen mit den Eisenstäbchen berichtete Befund von neugebildeten Membranen, welche fast vorwiegend aus spindelförmigen und verästigten eosinophile Granula führenden Zellen bestehen (Fig. 4). Ob solche Granula als eosinophile oder pseudo-eosinophile anzusprechen sind, dünkt mir bei der Frage der Umwandlung solcher Zellen in fixe von untergeordneter Bedeutung.

sich um denselben eine bindegewebige Kapsel, in der ausser grossen rundlichen, mit blauen Kernen gefüllten Zellen spindelförmige und verästigte Formen, welche blaue Körnchen führen, eingebettet sind.

Auch an den Ufern manchmal ziemlich entfernter Gefässräume liegen zuweilen schmale Eisenkörner führende Zellen mit länglichen Kernen, welche Endothelien gleichen. Die Gefässe selbst enthalten verschiedene Formen sideroferer Zellen und blaue freie Granula, welche übrigens auch in den Gewebsspalten zu treffen sind[1]).

Die Saftlacunen des angrenzenden Knochens sind stellenweise gleichfalls mit sideroferen spindelförmigen Zellen, vielleicht auch mit freien Granula erfüllt.

II. Endogene (hämatogene) Siderosis.

Durch die Untersuchungen von Quincke, Peters, Rosenstein, Mott, Russel, White, Buss, Laache, Stiehlen[2]), S. Lipski[3]), Biondi[4]), Stockmann[5]), Fedeschi[6]), Georgiewski[7]) u. v. A. ist nachgewiesen, dass es bei Verände-

[1]) Zweifellos treten siderofere Zellen unter solchen Verhältnissen in die Blutbahn. Man vergleiche in dieser Hinsicht meine früheren biologischen Mittheilungen über Knochenmarkzellen. Ich will noch hervorheben, dass der Uebertritt nicht nur solcher Zellen leukocytären Charakters, sondern auch anderer, insbesondere von Riesenzellen leicht verständlich wird, wenn man die Lagerung an den Ufern grösserer Gefässräume berücksichtigt. Ich habe auch im menschlichen Knochenmark wiederholt nicht nur an den Ufern, sondern auch in den Gefässräumen selbst liegende Riesenzellen wahrgenommen.

[2]) Stiehlen. Ueber den Eisengehalt verschiedener Organe bei anaemischen Zuständen, Deutsch. Archiv für klin. Medicin. Bd. 54. 1895. (Literatur.)

[3]) S. Lipski, mikroskop. Untersuchungen üb. die physiolog. u. pathol. Eisen-Ablagerung. Dorpat. 1896.

[4]) Biondi, Experiment. Untersuch. üb. d. Ablagerung des eisenhalt. Pigments. Ziegl. Beitr. Bd. 18.

[5]) Stockmann, remarks on the analysis of iron in the huics eten Brit. med. journ. 1896.

[6]) Fedesche, Das Eisen in den Org. normal. u. entmilzter Kaninchen. Ziegl. Beitr. Bd. 24.

[7]) Georgiewsky, Experiment. Untersuch. üb. d. Wirkung d. Extract. filicis maris. Daselbst.

rungen des Blutes, seien sie primär oder secundär, wenn ihnen Hämatolyse folgt, zur Ablagerung von Eisen in verschiedenen Organen kommt. — Bei Versuchen über Staub-Inhalation (a. a. O.) machte ich die Wahrnehmung, dass in der Leber, der Milz, dem Knochenmark, den bronchialen Lymphdrüsen, den Lungen und Nieren eisenhaltiges Pigment in grösserer Menge, als normal vorkommt. Da ich mit der Vorstellung rechnete, dass diese Veränderungen eine Folge der ungünstigen Lebensbedingungen der Versuchsthiere, des langen Aufenthaltes in den meistens sehr warmen Staubkäfigen insbesondere sei, wurde diese Siderosis als eine hämatogene gedeutet. Dass ein Theil des in den genannten Organen gefundenen Eisens von dem inhalirten eisenhaltigen Staub oder Futter herrühren könnte, habe ich nicht in Betracht gezogen, weil die Möglichkeit einer Lösung des in dieser Form (Smirgel, Sandsteinstaub u. s. w.) eingeführten Eisens und sein Uebertritt in das Blut nach unseren damaligen Anschauungen ausgeschlossen erschien. Nachdem durch die oben mitgetheilten Erfahrungen ein solcher Vorgang erwiesen ist, muss zugegeben werden, dass die in den nachfolgenden Zeilen zu beschreibenden siderotischen Zustände der Leber und Nieren nicht ausschliesslich hämatogener Provenienz waren. So lange wir nicht im Stande sind, auf mikrochemischem Wege das hämatogene vom exogenen Eisen zu unterscheiden, wird man überhaupt betreffs derartiger Befunde und ihrer Verwerthung grössere Vorsicht obwalten lassen müssen[1]. In dieser Ansicht sehe ich mich noch dadurch bestärkt, dass bei Gold- und Silberarbeitern in den betreffenden Organen diese Metalle bei der Veraschung mittelst der Kapellenmethode nachgewiesen werden können[2]. Auch in diesem Falle mag es sich

[1] Macallum, (a new method of determining between organic and anorganic compounds of iron. Journ. of pathol. Vol. 22) giebt an, dass sich mit 0,5 pCt. wässriger Hämatoxylin-Lösung anorganisches Eisen schwarz färbe, organisches nicht. Wie mir scheint, wird die Verwerthung dieser Methode schon dadurch in Frage gestellt, dass das organische Eisen bei seiner innerhalb der Gewebe erfolgenden Lösung verschieden feste Verbindungen mit den Eiweisskörpern eingeht.

[2] Die Geschichte des inhalirten Metallstaubes. Ziegler's Beiträge. Bd. VIII.

weniger um eine Verschleppung derselben in corpusculärer Form, viel mehr um eine Lösung und Aufnahme vielleicht in colloidalem Zustande handeln, welche dann in Leber, Milz, Nieren u. s. w. in fester Form wieder zur Abscheidung kommen. Mit diesen Erwägungen soll keineswegs ein Zweifel an dem Vorkommen einer hämatogenen Siderosis, deren Existenz mir durch die oben erwähnten Untersuchungen gesichert dünkt, ausgesprochen sein,

1. Siderosis der Leber und der Nieren.

In den früheren Mittheilungen über Siderosis[1]) hatte ich bereits hervorgehoben, dass die Eisen-Abscheidung vorwiegend an der Peripherie der Acini erfolgt. Bei geringgradiger Deposition von Eisen trifft man nur einzelne, feine Körnchen im Cytoplasma der Leberzellen in einer Vertheilung, welche eine Gesetzmässigkeit nicht erkennen lässt (Fig. 7). Bei stärkerer Anhäufung von Eisen sind es namentlich die perinucleären Zonen, welche die Eisenkörner in grösserer Zahl enthalten. Zuweilen ist die Lagerung eine so dichte, dass das Cytoplasma ganz verdrängt und durch blaue Körner ersetzt erscheint. Nicht selten zeigt sich die ganze Zelle mit solchen erfüllt, am dichtesten fast immer in der Nachbarschaft des Kerns; ein anderes Mal ist ihre Vertheilung eine mehr gleichmässige. Die Grösse der Körner wechselt auch bei dieser Form der Siderosis; bald finden sich nur kleinere, bald hauptsächlich grössere Gebilde, oder aber es sind beide Arten in wechselnder Zahl vertreten. Einzelne Körner erreichen eine so beträchtliche Grösse und erfüllen die Zelle derart, dass die Kerne verdrängt und vollständig verdeckt werden. Bei genauerer Betrachtung und an feineren Schnitten kann man sich fast immer von deren Existenz überzeugen. Eine Reaction auf Eisen konnte ich weder an den Kernkörperchen, noch an den übrigen Kern-Bestandtheilen mit Sicherheit nachweisen, dagegen zuweilen Anzeichen einer Degeneration, welche aber auch bei sehr hohem Eisengehalt der Zelle fehlen können. Die Eisengranula erscheinen nicht immer als Vollkörner, sondern manchmal als Ringelkörner. Wie ich schon früher erwähnte, kommen in den Leberzellen, neben rundlichen, längliche und stäbchenförmige Gebilde mit reihenförmiger Aufstellung, gerüst- und

[1]) Staubinhalation C. c.

netzförmiger Anordnung vor. Bemerkenswerth ist die Uebereinstimmung dieser Figuren mit Granula-Bildern, wie man sie erhält, wenn Methylenblau- und Neutralroth-Kochsalzlösungen auf überlebende Leberzellen (Mensch, Kaninchen, Frosch) einwirken. Auch an solchen Objecten trifft man, neben runden Granula, fädige und netzförmige Figuren.

Die beschriebenen netzförmigen Zeichnungen ähneln ferner denjenigen, wie sie unter verschiedenen Verhältnissen, insbesondere bei ikterischen Zuständen von Popoff, Affanasiew, Meder und Marchand, neuerdings von Browicz,[1]) Nauwerck,[2]) Ströbe[3]) und Szubinski[4]) beschrieben worden sind.

Eine zweite Form von sideroferen Zellen, welche sich in der Leber bei hämatogener Siderosis constant findet, hat den Charakter von Leukocyten. Sie besitzen einen oder mehrere Kerne, haben oft eine bedeutende Grösse und können das Eisen in diffus vertheilter Form oder aber in der Art kleinerer und grösserer Körner enthalten. Sie zeigen mit den früher beschriebenen Formen, deren leukocytärer Charakter in Anbetracht der Versuchsbedingungen feststeht, eine vollständige Uebereinstimmung. Dieselben liegen zum Theil extravasculär, zum Theil intravasculär, die oft beträchtlich dilatirten Gefässe vollständig ausfüllend.

Eine dritte Art von sideroferen Zellen hat eine längliche, halb eirundförmige oder sternförmige Gestalt, und entspricht offenbar den Kupffer'schen Sternzellen. Ihr Gehalt an blauen, verschieden grossen Körnern ist ein wechselnder. Nicht selten trifft man Stellen in solchen siderotischen Lebern, in welchen hauptsächlich diese Zellformen Eisengranula führen. Ich hatte bei meinen früheren und jetzigen Untersuchungen, welche vor Erscheinen der Kupffer'schen Mittheilung zum Abschluss ge-

[1]) Browicz, intracelluläre Gänge, ihr Verhältniss zu den Kupffer'schen Secretvacuolen ch. Krakauer Anzeiger 1899; ferner das mikroskop. Bild in Leberzellen nach intravenöer Hämoglobin-Injection, daselbst 1898.

[2]) Nauwerck, Leberzellen und Gelbsucht. Münch. med. Wochenschr. No. 2 1899 (Literatur) und Anatom. Anzeiger Bd. XV.

[3]) Ströbe, zur Kenntniss d. sog. acuten Leberatrophie ihrer Histiogenese und Aetiologie mit besonderer Berücksichtigung der Spätstadien. Ziegler's Beiträge Bd. 21.

[4]) Szubinski, Beitr. z. feineren Structur der Leberzelle mit besonderer Berücksichtigung d. Pathagonese des Icterus; daselbst Bd. 26.

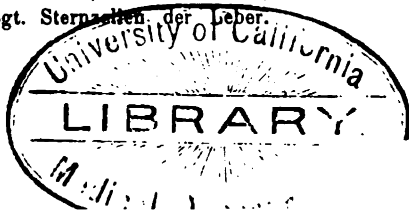
kommen waren, diese Zellen in Uebereinstimmung mit von Kupffer's früherer Anschauung als fixe extravasculäre Formen angesprochen. Bekanntlich nimmt von Kupffer[1]) jetzt an, dass sie der Gefässwand innen anliegen und phagocytäre Eigenschaften besitzen. Leider ist es mir jetzt nicht mehr möglich, meine Präparate auf diese bedeutungsvollen Fragen hin zu prüfen; die Objecte müssten zu diesem Zweck in anderer Weise vorbereitet sein. Ich begnüge mich deshalb damit, darauf hinzuweisen, dass bei der Erörterung dieser Verhältnisse die Schwierigkeit, der Gefässwand innen anliegende Leukocyten von phagocytären Sternzellen zu unterscheiden, in Rechnung gezogen werden muss. Es soll damit kein Zweifel an den interessanten Beobachtungen von Kupffer's ausgesprochen, vielmehr nur diese Lücke in meinen Mittheilungen entschuldigt und auf eine Gefahr der Verwechslung hingewiesen werden, die um so näher liegt, als gerade unter solchen Verhältnissen, wie oben hervorgehoben wurde, zahlreiche siderofere Leukocyten in den Gefässen enthalten sein können.

Was die hämatogene Siderosis der Nieren anbelangt, so verweise ich auf meine früheren Mittheilungen, denen zufolge Körnchen zwischen den Epithelien und eine sehr intensive Färbung der Kernkörperchen dieser namentlich in den geraden Harnkanälchen, ausserdem Körnchen in den Gefässscheiden und den Saftbahnen um die Capillaren vorkommen.

2. Hämatogene Siderosis der Lunge.

Bekanntlich unterscheidet man neben einer exogenen Siderosis, — der Pneumonoconiosis siderotica —, eine hämatogene, die gewöhnlich als braune Induration bezeichnet wird und im Gefolge von Lungenstauungen, Herzfehlern insbesondere auftritt. Es kommt dabei zu der Anfüllung der Lungenalveolen mit kleineren und grösseren Zellen, welche in mehr oder weniger beträchtlicher Menge gelbliches oder gelbbraunes Pigment führen, den sogen.

[1]) von Kupffer, über die sogt. Sternzellen der Säugethierleber, Arch. f. mikroskop. Anatom., Bd. 54, 1899, vergl. ferner Browicz, über intravasculäre Zellen der Blutgefässe der Leberacini, daselbst Bd. 55, und S. Mayer, Bemerkung über die sogt. Sternzellen der Leber. Anatom. Anzeig., Bd. XVI, No. 7.



Herzfehlerzellen. Wie ich[1]) früher nachgewiesen habe, ist deren Entstehung eine verschiedene, und es sind die einen als in die Alveolen eingewanderte Leukocyten, die anderen als desquamirte Alveolar-Epithelien anzusehen. Ich schlug deshalb vor, leukocytäre und epitheliale Formen zu unterscheiden; allerdings ist eine Unterscheidung beider nicht in jedem Falle möglich. Bei beiden ist die Pigmentirung zweifellos unter solchen Verhältnissen wenigstens zum grösseren Theil eine hämatogene; allerdings darf man nicht unberücksichtigt lassen, dass in Folge der Inhalation eisenhaltigen Staubes auch Staubzellen vorkommen, welche exogenes Eisen enthalten. Es liegen in dieser Hinsicht die Verhältnisse ähnlich, wie sie oben betreffs der exogenen und endogenen Siderosis der Leber erörtert wurden. Bezüglich der Vorgänge der hämatogenen Pigmentirung bei den Herzfehlerzellen werden verschiedene Möglichkeiten angenommen, deren Aufzählung, weil sie allgemein bekannt sind, unterbleiben darf.

Behandelt man feine Schnitte solcher Lungen nach den oben angegebenen Methoden, so enthalten die Zellen feinere und gröbere blaue Granula in wechselnder Zahl und in einer ähnlichen Anordnung, wie bei den früher beschriebenen sideroferen Formen (Fig. 8).

Ich will deshalb nur hervorheben, dass auch hier die Granula öfters eine reihenförmige Aufstellung und eine netzartige Anordnung darbieten. Sind, wie das häufig vorkommt, die blauen Kugeln sehr gross, so können sie die Zellen vollständig ausfüllen und den Kern verdecken. Während die einen Kerne ganz gut erhalten sind, zeigen die anderen verschiedengradige Degenerations-Erscheinungen. Es wurde oben bereits bemerkt, dass es sehr oft später nicht mehr möglich ist, die leukocytären und epithelialen Formen von einander zu unterscheiden, weil, wie ich hier hinzufügen möchte, die ersteren so gequollen sind, dass sie die Epithelien an Umfang übertreffen.

[1]) Staub-Inhalation und Staub-Metastase a. a. O.; v. Loeb, Ueber Thomasphosphat-Pneumonokoniose und ihre Beziehung zur exogenen und endogenen Siderosis, dieses Archiv, 138. — Grünwald (Studien über den Auswurf an den entzündlichen Ausscheidungen des Menschen, dieses Archiv, Bd. 58) sind diese Arbeiten, in welchen die Provenienz der Staub- und Herzfehlerzellen in ausführlicher Weise erörtert wird, wie es scheint, entgangen.

In den interalveolären und interlobulären Bindegewebszügen liegen ausser sideroferen Leukocyten siderofere Zellen von spindelförmiger und verästigter Gestalt, welche mehr den Eindruck fixer Bindegewebszellen machen.

Noch einige Bemerkungen über die Verwerthung der oben geschilderten Befunde für die Lehre von der Structur und Function der betreffenden Zellformen.

Die Leukocyten zeigten, wie ich hinzufügen möchte, unerwarteter Weise bei der exogenen und endogenen Siderosis, mochte das Eisen als organisches oder anorganisches, gelöst oder in Substanz zugeführt worden sein, betreffs der Anordnung der Granula, d. h. ihres Wechsels, was Grösse, gegenseitige Lagerung und Beziehung anbelangt, vollkommene Uebereinstimmung. Daraus darf noch nicht geschlossen werden, dass die Eisenaufnahme in allen Fällen in der gleichen Weise sich vollzieht. Vielmehr kommen in dieser Hinsicht mehrere Möglichkeiten in Betracht. Das Eisen kann in Form von Körnern nach dem Typus der Phagocytose in die Zellen eintreten; oder aber, es wird in gelöster Form aufgenommen und innerhalb der Zellen körnig ausgefällt, oder es wird von den Plasmosomen der Zelle gebunden und in eisenführende Granula umgesetzt; in dem ersten Falle könnten die von aussen aufgenommenen Eisenkörner als solche erhalten bleiben oder innerhalb der Zelle zur Lösung gelangen und später wieder ausgefällt werden; es handelt sich dann, wie in dem zweiten Falle, um innerhalb der Zellen entstandene Niederschläge, in dem letzteren Falle dagegen um Zellbestandtheile, welche das Eisen an sich gebunden und nach Art der Synthese umgesetzt haben. — Gegen die Möglichkeit, dass ausserhalb der Zelle entstandene Eisenkörner in die Leukocyten aufgenommen werden, lässt sich in Anbetracht der hervorragenden phagocytären Eigenschaften derselben kaum etwas einwenden. Auf der anderen Seite muss ich hervorheben, dass aus solchen Vorgängen noch nicht der Schluss gezogen werden darf, die innerhalb der Zelle befindlichen Eisenkörner müssten mit den intracellulären identisch sein, weil, wie oben schon angedeutet wurde, nachträglich die phagocytär aufgenommenen Eisenkörner

intracellulär zur Lösung gelangen können. Sehr häufig werden ferner intracelluläre Eisengranula in Fällen, in denen extracelluläre Eisenkörner fehlen, gefunden, oder, wenn solche vorhanden sind, stimmen sie in ihrer Grösse und Form mit den intracellulären Eisengranula nicht überein. Die grösseren Körner und Kugeln kommen durch Quellung und Confluenz der kleineren zu Stande. Die regelmässige Gestalt der Eisengranula, insbesondere aber ihre reihenförmige Anordnung und ihre gegenseitige Beziehung, namentlich das gleiche Verhalten bei der exogenen und endogenen Siderosis sprechen gleichfalls nicht für eine derartige Provenienz. Ueberdies stimmen diese Bilder vollkommen mit denjenigen überein, wie man sie an lebenden und überlebenden Leukocyten bei der Färbung mit Neutralroth und Methylenblau erhält; auch bei ihnen wurden Quellungs- und Confluenz-Erscheinungen an den Granula beobachtet. Sehr bedeutungsvoll sind in dieser Beziehung ferner die Befunde, wie sie an Zellen mit eosinophilen und pseudo-eosinophilen Granula sich ergeben haben. Wie oben berichtet wurde, trifft man, insbesondere im Knochenmark, sehr häufig Zellen, welche rothe und blaue Granula gleichzeitig in wechselnder Zahl, aber in gleicher Anordnung enthalten.

Nachdem für die eosinophilen und pseudo-eosinophilen Granula der Nachweis geführt wurde, dass sie Zellbestandtheile, umgewandelte Plasmosomen sind, wird eine solche Annahme auch für die eisenführenden Granula als die am meisten wahrscheinliche anzuerkennen sein; vermuthlich darf aber auch den Plasmosomen anderer Leukocyten die Fähigkeit, in Eisengranula sich umzuwandeln, nicht abgesprochen werden.

Dies sind die meines Erachtens wichtigen Gründe, welche mich in der Vorstellung bestärken, dass die sideroferen Körner der Leukocyten nicht als phagocytär von aussen eingetretene Partikelchen oder beliebige intracellulär entstandene Niederschläge von Eisen, sondern als umgewandelte Plasmosomen der Zelle, welche die in die Zelle aufgenommenen Eisenbestandtheile an sich gebunden haben, anzusehen sind. Es soll damit nicht geleugnet werden, dass neben solchen synthetischen Vorgängen phagocytäre eine Rolle spielen mögen, z. B. in der oben ange-

deuteten Weise: phagocytär aufgenommene Eisentheilchen werden secundär in der Zelle gelöst und synthetisch umgesetzt. Ob der oben mehrfach erwähnte Befund von Zellen, in welchen das Eisen in diffuser Art im Zellkörper vertheilt ist, irgend welche Rückschlüsse auf die Form, in welcher die Zelle das Eisen aufgenommen hat, erlaubt, ist fraglich. Um postmortale Erscheinungen handelt es sich dabei schwerlich, weil derartige nachträgliche Imbibitionen sich bei den angegebenen Methoden vermeiden lassen.

Der oben geführte Nachweis, dass in ein und derselben Zelle eosinophile, bezw. pseudo-eosinophile[1]) und siderofere Granula vorkommen, ist noch in einer anderen Richtung bedeutungsvoll. An einer anderen Stelle habe ich erörtert, dass verschieden gefärbte Granula in der gleichen Zelle unter verschiedenen Verhältnissen getroffen werden. Sehen wir von den Fällen ab, in welchen in Folge der angewandten Technik (Methode der Conservirung, die bei der Herstellung von Trockenpräparaten angewandte Temperatur, die Zusammensetzung der Tinctionsflüssigkeit u. s. w.) solche Bilder zu Stande kommen, so sind drei Möglichkeiten in Betracht zu ziehen: es handelt sich um Entwicklungszustände (Reifung u. s. w.), Degenerations-Erscheinungen (z. B. am Eiter) oder Functions-Aeusserungen. Bei der Entstehung der sideroferen Granula spielen die letzteren wohl hauptsächlich eine Rolle, unbeschadet eventuell sich hinzugesellender Degenerationszustände. Jedenfalls sind diese Vorkommnisse ein weiterer Beleg dafür, dass die Granula nicht als einfache „Secretkörner“, sondern als Umwandlungs-Producte der Zellplasmosomen anzusehen sind. Ob eine Umwandlung eosinophiler Leukocyten in siderofere nur an solchen erfolgt, welche von anderer Stelle aus, dem Knochenmark insbesondere, zugewandert sind, oder ob eine Metamorphose anderer Leukocyten in eosinophile und dann in siderofere auch an Ort und Stelle sich vollziehen kann, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden. Eine directe Umwandlung von Leukocyten in siderofere, ohne dass eine eosinophile Zwischenstufe durchlaufen wird, darf wohl mit Rücksicht auf den Befund

[1]) Der Farbenwechsel der Zellgranula, insbesondere der acidophilen. Centralbl. f. allg. Pathologie u. pathol. Anatomie. Bd. X.

sehr kleiner sideroferer Granula und auf die Vorgänge an anderen Zellen als wahrscheinlich angenommen werden.

Bisher habe ich absichtlich nur derjenigen Leukocyten gedacht, welche durch eine Eisen-Reaction der Granula gekennzeichnet sind, nicht derjenigen, bei welchen eine Reaction der Kernkörperchen oder der ganzen Kerne mit und ohne gleichzeitige Färbung der Granula und des ganzen Protoplasmas sich findet. Namentlich an den Stellen der unmittelbaren Einwirkung des Eisens trifft man solche Reactionen. Bald sind nur die Kernkörperchen, bald die ganzen Kerne diffus oder distinct, oder auch das Protoplasma nebst den Granula, häufiger jedoch ohne diese, gefärbt. Sind diese Bilder der Ausdruck einer durch das Eisen erfolgten Tödtung der Zellbestandtheile oder einer vitalen Function der Kernkörperchen und der Kerne? Die Meinungen sind auch in dieser Hinsicht getheilt; sehr viele Autoren sind der erst erwähnten Ansicht, und auch ich neigte von jeher der Vorstellung zu, dass eine Färbung der Kerne unter solchen Verhältnissen ihren eingetretenen Tod anzeige. Demgegenüber muss ich allerdings erwähnen, dass ich Zellen mit Eisenreaction der Kerne in grosser Entfernung von der Einwirkungsstelle des Eisens, also in Gewebsbezirken gefunden habe, nach denen sie nur mittelst Wanderung gelangt sein konnten.

Ueber die Aufgabe, welche den Leukocyten bei der Aufnahme, der Abgabe und Verbreitung des Eisens in den Geweben und in dem Gesammt-Organismus zukommt, gehen die Ansichten gleichfalls auseinander. Die Einen sind geneigt, namentlich bei der exogenen Siderosis, ihre Rolle als eine nebensächliche zu betrachten, während die Anderen ihnen, insbesondere auch bei der Verschleppung nach anderen Organen, eine grosse Bedeutung zuerkennen. Nach meinen Erfahrungen muss ich der Meinung dieser beitreten; konnten wir doch bei der exogenen, wie bei der endogenen Siderosis siderofere Leukocyten nicht nur an Ort und Stelle, sowie in der Umgebung, sondern auch im Blut und entfernteren Organen nachweisen.

Wie entstehen die fixen Bindegewebskörper, welche siderofere Granula enthalten? Berücksichtigt man die Uebereinstimmung der Bilder mit denjenigen, welche bei der Einwirkung von Neutralroth und Methylenblau auf lebende und überlebende

Bindegewebszellen entstehen, so wird man viel eher geneigt sein, an einen Vorgang des synthetischen Umsatzes des Eisens durch die Plasmosomen, als an eine solchen der Phagocytose zu denken. Auch für die sternförmigen Zellen der Leber wird eine solche Möglichkeit in Betracht zu ziehen sein. Ob die zahlreichen fixen Zellen, deren Kerne auf Eisen reagirten, als abgestorben anzusehen sind, kann ich nicht entscheiden. Die Befunde an Knorpelzellen und rothen Blutkörpern liessen sich vielleicht in diesem Sinne verwerthen.

Die Anordnung der sideroferen Granula in den Leberzellen und die Uebereinstimmung dieser Bilder mit denjenigen, wie sie bei der Einwirkung von Methylenblau und Neutralroth zu Stande kommen, sprechen gleichfalls für einen Umsatz des Eisens in diesen durch die Plasmosomen. — Es wurde oben auf die Aehnlichkeit dieser Figuren und den bei Icterus und Hämaglobin-Injection u. s. w. nachgewiesenen aufmerksam gemacht. Die Vermuthung liegt nahe, dass auch diese auf einen Umsatz dieser Stoffe durch die Plasmosomen zurückzuführen seien. Ihre Aehnlichkeit mit den Bildern, wie man sie bei der Injection von Gallengängen und Blutgefässen aus erhält (Hering, Asp, Pfeiffer, Krause, Fraser[1]) u. A.) haben die meisten Autoren bestimmt, sie als intracelluläre, den Secretcepillaren vergleichbare Canälchen aufzufassen. Da mir eigene Erfahrungen nicht zu Gebote stehen, begnüge ich mich, auf die Möglichkeit hinzuweisen, dass es sich nicht um eigentlich präexistente Canäle, sondern um zwischen den Granula und übrigen Zellbestandtheilen gelegene, mit zähweicher Masse gefüllte Räume handelt, welche sich mit den Substanzen imbibirt, bezw. durch die Injectionsmasse verdrängt wird. Künftige Untersuchungen belehren uns hoffentlich darüber, welche dieser Deutungen die sachentsprechende ist, und wie sich die Plasmosomen, bezw. die Granula in solchen Fällen verhalten.

Bei unseren Versuchen haben wir bezüglich der Einwirkung des Eisens auf die Gewebe ganz verschiedene Resultate erhalten, an den einen Stellen Färbung der Kernkörperchen oder der Kerne oder der ganzen Zelle, welche auf ein Abgestorbensein

[1]) Bezüglich der Literatur vergl. Nauwerck a. a. O.

dieser namentlich auch deshalb bezogen wurden, weil daselbst zweifellose Zerfalls-Erscheinungen namentlich der Leukocyten vorhanden waren. An anderen Stellen dagegen hatten die Zellen das Eisen offenbar aufgenommen und umgesetzt, und zwar nicht nur bei der hämatogenen, sondern auch bei der exogenen Siderosis. In dem letzteren Falle ist offenbar die Concentration der sich bildenden Eisenlösung von Einfluss. Ist diese eine concentrirtere und handelt es sich um Nahwirkung, so werden die Eiweisskörper der Zellen gefällt und diese getödtet, bei dünneren Lösungen und bei Fernwirkungen erfolgt ein Umsatz des Eisens durch die Zellen in der Art von sideroferen granulirten Zellen. Bei der hämatogenen Siderosis habe ich sichere Degenerations-Erscheinungen an den Zellen nicht wahrgenommen; immerhin wäre es denkbar, dass solche bei sehr starker Ueberladung der Zellen mit Eisen auch bei dieser Form der Siderosis sich einstellten.

Welche Einwirkung Eisenlösungen auf die Gewebe haben, wenn sie diese nicht tödten, dies ist ja eine Frage von grosser Tragweite, namentlich mit Rücksicht auf die Zustände des Blutes: wird doch im Allgemeinen angenommen, dass sie eine Reproduction der Erythrocyten begünstigen. Was die anderen Zellen anbelangt, so bezeichnet Leber das Eisen als ziemlich harmlos in Bezug auf seine Eigenschaften als Entzündungserreger, Pellacani, Faggioli[1]) und Marzgalli nehmen eine Beeinflussung des Zellenlebens durch Eisenverbindungen an; dieselben sollen eine ausserordentlich stimulirende Wirkung auf Entwicklung und Reproduction einzelliger Wesen ausüben. Schneider[2]), der bei wasserbewohnenden Evertebraten eine Färbung namentlich der Nucleoli und Kerne beobachtet hat, betrachtet diese als Haupt-Ablagerungsort des natürlich resorbirten Eisens und nimmt an, dass dieses in oxydischer Form eine Hauptrolle in den respiratorischen Geweben spiele. Sacharow[3]) betont, dass das Eisen bei der Aufnahme des Sauerstoffs und damit bei allen Bewegungs-Erscheinungen hervorragend bethätigt sei. Die eisenhaltigen Protein-Verbindungen sollen in den Nucleolen gebildet werden,

[1]) Virchow, Hirsch. Jahresbericht 1891—95.

[2]) Schneider, die neust. Beobacht. üb. natürl. Eisenresorption. Mittheil. d. zoolog. Stat. in Neapel. Bd. XII, 1895.

[3]) Sacharow, Schwalbe's Jahresbericht 1899. (Referat von Hoyer.)

von denen sie in das Protoplasma übertreten. Durch Verlust des Eisens werde das Nuclein in Paranuclein umgewandelt. Durch eine paranucleäre Degeneration erfolge die Necrobiose der Kerne[1]). — Bei den oben geschilderten Versuchen mit Eisenstäbchen war es nicht nur an der Stelle dieses, sondern auch in weiterer Entfernung von demselben zur Anbildung eines an eosinophilen Zellen sehr reichen Bindegewebes gekommen. In wie weit es sich dabei nur um einen Einfluss des Eisens als Fremdkörper oder um eine specifische Wirkung desselben, namentlich was die eosinophilen Zellen anbelangt, handelt, wage ich nicht zu entscheiden. Dass ich bei Versuchen mit anderen Fremdkörpern solche an eosinophilen Zellen reiche Bindegewebs-Neubildungen nicht erhielt, will ich allerdings nicht unterlassen hervorzuheben.

Welches sind die weiteren Geschicke der sideroferen Zellen, kann das Eisen aus ihnen wieder austreten und in welcher Form geschieht das, bleiben die Plasmosomen und die Zellen bei diesen Vorgängen erhalten oder gehen sie zu Grunde? — Es wurde oben berichtet, dass freie siderofere Granula in den Geweben und innerhalb der Gefässe vorkommen, und dass Zerfalls-Erscheinungen an den Zellen zur Beobachtung gelangen. Daraus darf aber noch nicht geschlossen werden, dass dies der einzige Modus sei, nach welchem Eisen wieder frei wird. Manche Zellen, namentlich Leukocyten, könnten die Granula, ohne einen Zerfall einzugehen, ausstossen. Möglicher Weise kommt es in vielen Zellen zu einer intracellulären Auflösung der Granula oder zu einer Ausscheidung des Eisens seitens der Zellen ohne Zerstörung der Plasmosomen und der Zellsubstanz. Eine Beantwortung dieser Frage wollen wir von weiteren Untersuchungen erhoffen. Jedenfalls dürfen die oben berichteten Thatsachen als weitere Belege für die functionelle Bedeutung der Plasmosomen und den von ihrer Function abhängigen Wechsel im Aufbau der Zellen angesehen werden.

[1]) Der Befund von Macallum (on the destribution of assimilated iron; quarterly journ. of microskop. scienc. 1896), dem zufolge das Eisen ein constanter Bestandtheil des Nucleus sein soll, ist mit den oben erwähnten nicht vergleichbar, weil es sich um fest gebundenes, nach anderen Methoden nachweisbares Eisen handelt.

Figurenerklärung zu Tafel IV.

Fig. 1. Leukocytäre Wanderzellen aus mit Ferrum tartaricum oxydatum beschickten Hollunderplättchen, 2—24 Stunden nach der Einführung in den Rückenlymphsack des Frosches. Bei der einen Zelle, (a, b, μ, ε) sind nur die Kerne, bei den anderen (c, u, d) ist auch die Substanz gefärbt; die eine Zelle (d) führt überdies blaue Granula.

Fig. 2. Leukocyten aus einem Hollunderplättchen, das mit Ferrum hydrogenio reductum bestäubt war, vier Tage nach der Einführung in Lymphsack; die Zellen enthalten siderofere Granula in wechselnder Zahl und Grösse; g und h sind eosinophile und siderofere Granula enthalten.

Fig. 3. Zerfallende Leukocyten (a u b) und Bluttplättchen-ähnliche Gebilde (c u d), aus einem Hollunderplättchen, welches mit Ferrum tartaricum oxydatum bestäubt und 24 Stunden im Rückenlymphsack gelegen hatte.

Fig. 4. Neugebildete bindegewebige Membran mit zahlreichen spindelförmigen Zellen, welche eosinophile und siderofere Granula führen; aus einem Lymphsack, in welchem ein feines Eisenstäbchen sechs Wochen lang gelegen hatte.

Fig. 5. Aus dem Knochenmark des Kaninchens, in welchem ein Eisendraht sechs Wochen lang liegen geblieben war. Eosinophile und pseudo-eosinophile Zellen mit sideroferen Granula (a, b, c, d, g), sowie Zellen, welche nur die letzteren (e, f, h u i) enthalten.

Fig. 6. Siderofere Zellen aus dem Knochenmark, von dem Aussehen fixer, Zellen bei denen die eine (a u. c.) nur siderofere, die anderen (b u. o) auch eosinophile Granula führen.

Fig. 7. Leberzellen im Zustande verschiedengradiger Anfüllung mit sideroferen Granula bei hämatogener Siderosis. Im einzelnen erscheinen diese reihen- und netzförmig angeordnet.

Fig. 8. Siderofere Zellen bei hämatogener Siderosis (braune Induration) der Lunge. Die einen Zellen (a—o) entsprechen wohl mehr epithelialen; die anderen (e—h) leukocytären Herzfehlerzellen.

XIII.
Ein Fall von kleincystischer Entartung beider Ovarien.

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität Zürich.)
Von
Agnes von Babo,
med. pract. aus Heidelberg.

(Hierzu 1 Text-Abbildung.)

Kleincystische Entartung der Ovarien ist bekanntlich eine häufige Erscheinung. Es kommt nicht selten vor, dass man derartig degenerirte Ovarien als Nebenbefunde bei Sectionen antrifft. Ueber die Entstehung dieser Cysten herrschen verschiedene Meinungen, da verschiedene Möglichkeiten vorliegen können. Das Nächstliegende ist, an cystöse Entartung der Graaf'schen Follikel zu denken, und überblicke ich die Literatur nach dieser Richtung, so finde ich auch fast in allen Lehrbüchern diese Ansicht vertreten. Man spricht gewöhnlich von Hydrops folliculorum (Wassersucht der Follikel), was gleichbedeutend mit cystischer Degeneration ist, oder auch von Follicular-Cysten.

Förster[1]) schreibt über Hydrops der Graaf'schen Follikel: „Die Cystenbildung geht hier von den Graaf'schen Follikeln eines Ovarium, seltener beider Ovarien aus, welche unter Aufnahme einer grösseren Menge seröser Flüssigkeit sich zu serösen Cysten mit fibröser Wandung und Pflasterepithel-Auskleidung umwandeln, wobei das Eichen zu Grunde geht, sobald die Cysten einen grösseren Umfang erreichen. — In einzelnen Fällen sieht man in solchen Cysten Cylinderepithel, ja zuweilen sogar Flimmerepithel (Spiegelberg). — Von den normalen Graaf'schen Follikeln zu den grösseren finden sich so oft alle möglichen Uebergangsstufen der Grösse und Form, dass dieser Befund für die Annahme, dass die Cysten hydropische Graaf'sche Follikel sind, völlig überzeugend ist."

[1]) Handbuch der spec. pathol. Anatomie. 1863. S. 378.

Klebs:[1]) „Follicular-Cysten kommen zwar schon in fötalen Ovarien als höchstens erbsengrosse, mit klarer Flüssigkeit gefüllte Bläschen vor, welche einer vorzeitigen Reifung von Eizellen ihre Entstehung verdanken. Während des extra-uterinen Lebens entstehen die gleichen Formen unzweifelhaft vorzugsweise zur Zeit der Geschlechtsreife unter dem Einfluss der menstruellen Blutwallung. Diese Cysten gehen aus den der Reifung nahen Follikeln hervor, welche in den tiefsten Schichten des Drüsenparenchyms gefunden werden. Die Grösse, welche derartige Follikelcysten erreichen, ist eine beschränkte und dann am bedeutendsten, wenn nur eine oder wenige in demselben Eierstock sich entwickeln. Die grösste derartige Bildung, welche ich gesehen, hatte etwa Faustgrösse und stellte einen einfachen, dickwandigen Sack dar.“

Ziegler:[2]) „Bleibt innerhalb eines Ovarium die Berstung zur Reife gelangter Follikel aus, und findet auch keine Rückbildung derselben statt, so kann es zu einer weiteren Vergrösserung derselben, zu einem Hydrops follicularis kommen.

Die Bedingungen, unter welchen diese Vergrösserungen stattfinden, sind näher nicht gekannt. Wahrscheinlich ist, dass eine abnorme Widerstandsfähigkeit der Theca folliculi, eventuell auch der Albuginea die Ursache des Ausbleibens der Berstung ist.“

Auch Rindfleisch[3]) spricht sich dahin aus, dass es sich bei Hydrops folliculorum um eine Wassersucht der Graaf'schen Follikel handle.

Schröder[4]) rechnet den Hydrops follicularis zu den Retentionsgeschwülsten, also etwa ein Analogon des Hydrops tubae oder der Hydrometra. Der Unterschied sei nur der, dass bei den letzteren der natürliche Ausführungsgang verstopft sei, während beim Hydrops des Graaf'schen Follikels das physiologische Platzen der an sich geschlossenen Cyste ausgeblieben sei, und deswegen die Cyste sich weiter vergrössere.

[1]) Handbuch der patholog. Anatomie. 1876. S. 789.

[2]) Lehrbuch der spec. path. Anatomie. 1895.

[3]) Lehrbuch der pathol. Gewebelehre, Leipzig 1867/69.

[4]) Handbuch der Krankheiten der weibl. Geschlechtsorgane, herausgegeb. von Hofmeier. 1898.

Die meisten Forscher bringen cystische Entartung der Follikel in Zusammenhang mit entzündlichen Vorgängen. So finden wir bei Virchow[1]) als Ursache der cystoiden Entartung der Eierstocksfollikel Katarrh der Graaf'schen Follikel angegeben, er betont dabei, dass eine derartige Entartung namentlich bei Schwangeren und Wöchnerinnen vorkomme und auch zusammentreffe mit starken katarrhalischen (leukorrhoischen) Erkrankungen der Sexualapparate.

Auch Klob ist der Ansicht, dass als Ursache der Cystenbildung Entzündungen der einzelnen Follikel anzusehen seien.

Ziegler spricht sich darüber folgendermaassen aus: „Das cystisch entartete Ovarium kann vollkommen frei von Verwachsungen sein, besitzt indessen nicht selten strangförmige oder bandförmige Adhäsionen mit der Umgebung. Da sie auch bei geringfügiger hydropischer Entartung vorkommen, so ist es wahrscheinlich, dass ein Theil der Follicular-Cysten Folge entzündlicher Zustände der Ovarien und deren Umgebung ist.“

Weiter finde ich bei Martin[2]) angeführt, dass eine ganze Anzahl von Forschern, wie Bulius, Steffeck, Stratz, Petitpierre, Popoff, Hölzl u. A. auf Grund ihrer Untersuchungen angenommen haben, dass es eine durch entzündliche Vorgänge bedingte „kleincystische Degeneration“ des Ovarium giebt. Orthmann unterscheidet bei der kleincystischen Degeneration der Follikel 2 Stadien; in dem ersten handelt es sich um eine sichtbare Vermehrung der sprungfertigen Follikel, d. h. um ein schnelleres, gleichzeitiges Reifen einer grösseren Anzahl von Follikeln, in dem zweiten um eine Degeneration derselben.

Orth spricht sich dahin aus, dass man in manchen Fällen bei gleichzeitigem oder vorzeitigem Reifen einer grösseren Anzahl von Follikeln von einer Art Hypertrophie der Graaf'schen Follikel reden könne, in anderen Fällen jedoch müsse man die cystischen Graaf'schen Follikel als pathologische bezeichnen, da eine Beziehung derselben zu den pathologischen Veränderungen des Eierstocks nicht von der Hand zu weisen sei.

[1]) Die krankhaften Geschwülste, Bd. I S. 260.

[2]) „Die Krankheiten der Eierstöcke.“ Unter Mitwirkung einer Reihe von Forschern: Herter, Kippenberg, Orthmann u. s. w. 1899.

Der Liquor folliculi wird gebildet einerseits durch Zerfall des Protoplasma von Granulosazellen, andrerseits durch Transsudation der zahlreichen Gefässe, die sich in der Umgebung des Follikels finden. Es liegt daher der Gedanke sehr nahe, anzunehmen, dass bei einem entzündlichen Zustand des Ovarium eine stärkere Transsudation in die Follikel statt finden und vielleicht auch einen gesteigerten Zerfall der betreffenden Follikelzellen hervorrufen kann. Ueberschreitet nun der Follikel eine gewisse Grösse, so spricht man eben von Hydrops folliculi. Der mikroskopische Befund müsste aber dann Spuren von entzündlichen Veränderungen in dem interstitiellen Gewebe zeigen.

In dem „Beitrag zur Anatomie gesunder und kranker Ovarien" von Nagel[1]) wird die pathologische Bedeutung der kleincystischen Degeneration von Olshausen, Ziegler, Leopold u. A. bezweifelt, und Prochownick will den Zustand nur dann als pathologisch aufgefasst wissen, wenn durch die histologische Untersuchung nachgewiesen werden kann, dass ein entzündlicher Charakter des Stroma dabei vorhanden ist. Nach Nagel besteht kein krankhafter Zustand, den man mit dem Namen „Kleincystische Folliculärdegeneration" belegen kann.

Nagel ist wohl der Einzige, der die Ansicht vertritt, dass aus einem Follikel eine wirkliche Cystenbildung nicht erfolgen könne. So lange ein Graaf'scher Follikel die Merkmale aufweist, die Waldeyer für einen normalen Graaf'schen Follikel angiebt, so lange sei ein solcher Follikel noch kein pathologischer. Diese Merkmale sind: „eine aus zwei Lagen bestehende Wandung, eine äussere, mehr derbe, aus concentrisch gelagerten und verflochtenen Bindegewebsfasern bestehende Schicht, die Tunica externa, und eine innere, Tunica interna, die viel gefässreicher und weicher ist und eine Menge spindelförmige und rundliche Bindegewebskörper aufweist. Dann folgt die Membrana granulosa, welche nichts Anderes ist, als das Follikel-Epithel. Ferner gehört zu einem normalen Follikel, ausser einer verschiedenen Quantität von Liquor, welcher stark paralbuminhaltig ist (Waldeyer), der Discus proligerus mit dem Ei."

„Wenn wir also diesen Befund an den Follikeln, sie mögen noch so zahlreich vorhanden und noch so gross sein, (es ist

[1]) Archiv für Gynäkologie. 31. Bd.

überhaupt nicht festgestellt, wie gross die reifen Follikel werden können), nachweisen, dann darf man diesen Zustand der Vermehrung der sichtbaren Follikel nicht als pathologisch auffassen. Dazu sind wir nicht berechtigt.

„Ich glaube, dass diese Vermehrung der Graaf'schen Follikel (Ziegler schlägt den Namen „folliculäre Hypertrophie" vor) rein individuell ist, man trifft diesen Zustand sehr häufig."

„Es besteht, wie Waldeyer angiebt, und wie ich auch habe feststellen können, ein inniger Zusammenhang zwischen Ei und Follikelwand, so dass man aus dem Befunde des einen Gebildes auf den des andern schliessen kann. Es geht nehmlich aus allen meinen Untersuchungen auf's Deutlichste hervor, dass, wenn das Ei zu entarten anfängt, die Follikelwand dann auch sofort Aenderungen eingeht, — — — und ohne Entartung des Eies kann man sich doch nicht eine Erkrankung des Follikels denken". (Nagel.)

Nagel hat in Follikeln von 1—1,5 cm Durchmesser vollständig gesunde Eier und Follikelwandungen nachweisen können.

„Die Grösse allein giebt also keinen Maasstab zur Beurtheilung, ob ein hydropischer Follikel vorliegt oder nicht.

„De Sinéty et Malassez haben in einer beträchtlichen Anzahl von Follikeln, selbst in ganz grossen, unveränderte Eier nachgewiesen, aber in Cysten, die grösser waren als eine Nuss, fanden sie ein Epithel, welches ganz und gar verschieden war von dem Epithel des Graaf'schen Follikels, und sie sehen deshalb solche Cysten nicht als hydropische Follikel an.

„Ich kann in Bezug auf die thatsächlichen Befunde mich den Angaben de Sinéty's und Melassez' anschliessen, und ich komme nach meinen Untersuchungen zu dem Ergebnisse, dass der bisher sogenannte „Hydrops folliculi" eine Verödung des Follikels ist und sich nie zu einer wirklichen Cyste entwickeln kann. — — — Ich habe aus meinen Präparaten die Ueberzeugung gewonnen, dass die Verödung, sogen. „Hydrops" des Follikels nur als secundäre Erscheinung bei sonstigen Erkrankungen des Ovarialgewebes auftritt". (Nagel.)

Nach den soeben wörtlich angeführten Mittheilungen Nagel's vertritt er also die Ansicht, dass aus den Follikeln nicht Cysten hervorgehen können. Nach ihm entstehen

fast alle grösseren einfachen Cysten des Ovarium aus einem Corpus luteum.

Dass aus einem geplatzten Graaf'schen Follikel, also aus einem Corpus luteum sich eine Cyste bilden kann, hat zuerst Rokitansky[1]) nachgewiesen. Man kann sich dies so erklären, dass, nachdem sich die Rupturstelle geschlossen und sich das Corpus luteum gebildet hat, der Kern desselben cystös wird. Schröder sah Cysten eines Corpus luteum bis zu Taubenei-Grösse.

Was nun Fälle von Cysten-Degeneration der Ovarien anbebetrifft, in denen als Genese der Cyste der Graaf'sche Follikel nachgewiesen sein soll, so sind mir in der einschlägigen Literatur nur zwei Fälle begegnet, und auch diese ermangeln des vollen Beweises. In beiden Fällen wurden die Ovarien in frischem Zustande untersucht.

Der erste Fall ist von Rokitansky[2]) beschrieben und von den meisten Lehrbüchern als ein Beweis für eine Cystenbildung durch Hydrops folliculi aufgenommen worden. Doch haben sich Stimmen gegen diese Annahme erhoben. Rokitansky will nehmlich in allen Cysten, die weniger als bohnengross waren, das Ovulum aufgefunden haben. „Es war aber in allen augenfällig gelockert, sehr trübe, leicht zu desaggregiren, die Zona pellucida hatte an den meisten die Schärfe der äusseren Begrenzung verloren, und bis auf eines war in allen das Keimbläschen verschwunden“.

Die Erklärung, die Rokitansky am Schlusse seiner Beschreibung für den wahrscheinlichen Beginn und Verlauf der Entartung giebt, sichert jedoch nicht die Annahme, dass wir es hier mit Ovarien zu thun haben, die durch Hydrops folliculi cystös entartet sind.

Der zweite, ein höchst merkwürdiger Fall von Hydrops folliculi, wird von Neumann[3]) beschrieben.

Das ganze Ovarium war in eine mannskopfgrosse, glattwandige, epithellose, einfächerige Cyste umgewandelt. Im Sediment des Cysten-Inhaltes will Neumann zahllose charakteristisch

[1]) Lehrbuch, 3. Aufl. S. 48.
[2]) Wochenblatt der Zeitschrift d. Ges. d. Wiener Aerzte. 1855.
[3]) Follicularcyste mit Eiern, dies. Arch. 104. Bd. 1886.

ausgebildete Ovula als grosse, kugelige, bläschenartige Gebilde mit deutlicher Zona pellucida in einer Membrana granulosa eingebettet aufgefunden haben. Die Zahl der vorhandenen Eier berechnet Neumann auf viele Tausende. Wie die Eier in die Cyste gelangt sind, ist unaufgeklärt geblieben. Neumann selbst stellt am Schluss darüber nur Vermuthungen auf.

Auch dieser Fall stellt die Annahme der Cystenbildung aus reifen Follikeln noch keineswegs sicher.

Aus obiger Zusammenstellung der Literatur geht somit hervor, dass die Frage, ob sich aus Graaf'schen Follikeln Cysten bilden können, noch nicht endgiltig beantwortet ist. Es dürfte daher jeder Beitrag hierzu erwünscht sein.

Durch die Freundlichkeit von Herrn Professor Ribbert war mir die Gelegenheit geboten worden, zwei kleincystisch entartete Ovarien zu untersuchen. Vorerst lag es mir ob, zu ersehen, ob die Entstehung der Cysten sich auf die Graaf'schen Follikel zurückführen liesse. Ich greife voraus, wenn ich in diesem meinem speciellen Falle diese Entstehungsart verneine. So suchte ich nach einer anderen Genese und fand eine solche, die den Fall sehr durchsichtig und klar erscheinen lässt.

Ich gehe nun zur Besprechung meines Falles über.

Die erwähnten zwei Ovarien wurden bei einer Section von einer 64jährigen Frau gewonnen, und zwar als Nebenbefund. Sie hatten klinisch keinerlei Erscheinungen hervorgerufen, denn die klinische Diagnose lautete: Carcinoma ventriculi, Perforation nach den Bauchdecken, Mitralklappen-Insufficienz und Aorten-Sklerose.

Ueber die Ovarien entnahm ich aus dem Sections-Protokoll folgendes: „Beide Ovarien von Kastaniengrösse, zeigen traubenartige cystöse Hervorragungen von theils mehr, theils weniger durchsichtigem, flüssigem Inhalt erfüllt.“

Mir wurde das Präperat in Alkohol gehärtet übergeben.

Makroskopischer Befund: Beide Ovarien sind etwa um das Dreifache des Normalen vergrössert. Auf der Aussenseite zeigen sie nirgends Spuren von Adhäsionen, die auf eine frühere Entzündung in der Umgebung hinweisen könnten. Ein jedes stellt einen ovalen, leicht abgeplatteten Körper dar, der in der Länge 5—5½ cm, in der Breite 3—3½ cm und in der Dicke 2 cm misst. Die Oberflächen zeigen traubenartige, cystöse Hervorragungen von verschiedenster Grösse, von Stecknadelkopf- bis Kirschgrösse, sie sind theils rundlich, theils länglich. Ein Theil der Cysten zeigt nach aussen eine zarte, dünne, glatte Wandung, die jetzt, da der Inhalt ausge-

flossen, welk zusammengefallen ist. Die andern Cysten besitzen eine verschieden dicke, glatte Wandung, die, durch den Alkohol gehärtet, jetzt eine gewisse Steifigkeit angenommen haben.

Auf dem Längsschnitt ist das Organ ganz durchsetzt von einer grossen Anzahl kleiner und grösserer Hohlräume, die in der Form den äusseren Hervorragungen entsprechen. Die meisten der grösseren dieser Hohlräume sind leer, die übrigen, bis zu den kleinsten, sind von einer weichen, breiigen Masse erfüllt. Jedenfalls hat der in frischem Zustande flüssige Inhalt jetzt durch den Alkohol diese Form angenommen. Das Stroma ist sehr reducirt und zeigt nur stellenweise, mehr nach dem Centrum hin, vom Hilus ausgehend, sehr schmale, feine Züge. Auf dem Längsschnitt eines jeden der Ovarien zähle ich etwa 30—40 kleine und grössere Cysten, von denen bei dem einen Ovarium vier die Grösse eines Haselnusskerns bis Kirschgrösse haben, und mehr in der Mitte und gegen die Peripherie hin liegen. Bei dem andern Ovarium verhalten sich deren etwa sechs ebenso, nur liegen sie hier mehr im Centrum. Die übrigen Cystchen entsprechen allen Grössen darunter, und man kann die kleinsten in den verschiedensten Formen sehen, bald dreieckig, bald schmal und länglich, je nachdem es der Raum zwischen den benachbarten grösseren Cysten gestattet.

Die Innenwand der Cysten ist glatt und glänzend, an einzelnen wenigen Cysten bemerke ich eine sichelförmige, scharfrandige Membran gespannt, wahrscheinlich Residuen von Wandungen einander benachbarter und durch Schwund der Zwischenwände verschmolzener Cysten. Nirgends kann ich papilläre Erhebungen wahrnehmen.

Zur mikroskopischen Untersuchung hatte ich eine grosse Reihe von Schnitten, die aus der Peripherie, dem Centrum, nahe der Hilusgegend und aus dem Hilus entnommen waren. Die Färbung geschah mit Hämalaun und einer Ueberfärbung nach van Gieson, die Aufhellung in Bergamottöl und die Einbettung in Canadabalsam. Doch die eingehendere Beschreibung der mikroskopischen Befunde erscheint mir weiter unten an geeigneterer Stelle als hier, weshalb ich sie später folgen lassen will.

Da das Resultat in Betreff des Auffindens von Ovula in den Cysten ein negatives war, und ich somit keinen Beweis liefern konnte, dass die Cysten aus den Graaf'schen Follikeln entstanden seien, so untersuchte ich die Schnitte auf die andern Möglichkeiten der Entstehung hin. Da können einmal die Drüsenschläuche, sog. Pflüger'schen Schläuche, die in der Entwicklungsgeschichte des Ovarium eine Rolle spielen, in Betracht gezogen werden. Aus diesen Pflüger'schen Schläuchen bilden sich bekanntlich durch Abschnürung und Differencirung des Epithels die Graaf'schen Follikel mit den Eiern. Normaler Weise soll nun aber bereits in einer sehr frühen Periode des kindlichen Alters diese Abschnürung der Drüsenschläuche abgeschlossen sein, und man müsste annehmen, dass entweder im späteren Alter eine Neubildung solcher Schläuche vorkommen könnte, oder dass unentwickelt gebliebene Reste der fötalen Drüsenschläuche im Ovarium liegen

bleiben könnten. Doch muss beides nach den vielfachen, neueren Untersuchungen über diesen Gegenstand für gleich unwahrscheinlich gehalten werden.

Bei meinen Untersuchungen konnte ich nach dieser Richtung hin für die Entstehung der Cysten auch durchaus keine Anhaltspunkte finden.

Weiter hatte ich die Möglichkeit in's Auge zu fassen, dass, wie neuerdings von Kahlden[1]) annimmt und in einer umfangreichen Schrift ausführlich dargethan hat, Cysten entstehen könnten durch Einstülpung und Abschnürung des äusseren Epithels des Ovarium, des sog. Keimepithels. Doch auch nach dieser Seite hin fielen meine Untersuchungen resultatlos aus.

Da kam mir der Gedanke, ob eine cystöse Entartung des Ovarium nicht ihren Ursprung in den Zellensträngen (Marksträngen) haben könnte, die als Reste der Urniere im Ovarium existiren.

Bevor ich aber das Ergebniss der Untersuchungen darauf hin schildere, sei es mir gestattet, in Kürze anzudeuten, in welcher Beziehung die Urniere zum Ovarium steht.

Nach Waldeyer[2]) erscheint die erste Spur der Sexual-Organe in der Anlage des Urnierenganges oder des Wolff'schen Ganges. Die Weitererentwickelung des Wolff'schen Ganges führt zur Ausbildung des Wolff'schen Körpers, der Urniere. Dursy[3]) schildert die Urniere auf folgende anschauliche Weise: „Der mediale Umfang des ausgebildeten Wolff'schen Körpers stellt eine der Länge nach ausgeschweifte, bedeutende Fläche dar, welche in Gestalt zweier dicker Wülste, die er als vordere und hintere Lippe bezeichnet, einen der ganzen Drüsenlänge folgenden, zum Durchgang der Blutgefässe dienenden Hilus begrenzt. Die Urniere gewinnt dadurch die Gestalt eines dickwandigen, mit der Convexität lateralwärts schauenden Kahnes. An die vordere Lippe ist die Keimdrüse, an die hintere Lippe bei kleinen Embryonen die Niere geheftet“.

„Während die Keimdrüse wächst, wird der Wolff'sche Körper in seiner Entwickelung gehemmt und verkümmert nach und nach ganz. Zuletzt zum Parovarium degradirt, liegt er als kleines, gelbliches Gebilde zwischen Ovarium und Niere eingebettet. — Wir finden sowohl bei männlichen, als bei weiblichen

[1]) Ziegler's Beiträge, Bd. 26.

[2]) Eierstock und Ei. 1870.

[3]) Ueber den Bau der Urnieren des Menschen und der Säugethiere, Zeitschrift für rationelle Medicin, herausgegeben von Henle und Pfeiffer. 23. Bd. 1865.

Embryonen zwei getrennte Abschnitte des Wolff'schen Körpers. Der eine steht mit dem oberen Ende des Wolff'schen Ganges (Gärtner'scher Canal, Vas deferens) im Zusammenhang und liegt am dorsalen Umfange der jeweiligen Keimdrüse; er besteht aus einer Reihe gegen die Keimdrüse hin verlaufender, schmaler Canälchen mit dunkelkörnigem Epithel. Bei männlichen Embryonen treten diese Canäle in die Keimdrüse ein und lösen sich dort zu den Samencanälchen auf; bei weiblichen Embryonen enden sie im Hilus der Keimdrüse blind, treten aber bei manchen Species, z. B. beim Hunde, bis tief in das Parenchym derselben hinein, indem sie dort lange, ziemlich gut erhaltene Zellenstränge bilden." (Waldeyer.)

Bühler[1]) hat nun vor einigen Jahren beim Fuchs und bei einem 9 monatlichen menschlichen Embryo nachgewiesen, dass diese Zellenstränge, auch Markstränge genannt, nicht nur bis in den Hilus, sondern bis in die inneren Partien der Rindenschicht des Ovarium reichen. Ich gebe hier seine Darstellung zum Theil wörtlich wieder, weil es für meinen Fall von Wichtigkeit ist:

„Im Stromagewebe der Markschicht liegen neben zahlreichen Blutgefässen Züge epithelialer Zellen, Markstränge. Sie sind in bei Weitem geringerer Zahl ausgebildet, als beim Fuchs, doch habe ich sie, die beiden Enden des Ovarium ausgenommen, wo die Markschicht aufgehört hat, von vielen hundert Schnitten in keinem vermisst. Ihre Zellen sind etwas kleiner als beim Fuchs, ihre Abgrenzung gegen das Bindegewebe des Stroma ebenso deutlich. Wie beim Fuchs, strahlen sie, unter einander zusammenhängend, in ihrer Haupt-Verlaufsrichtung von der Hilusmitte nach der Peripherie hin aus. Sie dringen in die inneren Partien der Rindenschicht und daselbst in das Innere der dort gelegenen Eiballen ein.

„In der Mitte der Hilusgegend findet sich derselbe Strang derben Bindegewebes mit vereinzelten, glatten Muskelzellen mit jenen eigenthümlichen, gekrümmten, epithelialen Schläuchen und Strängen im Innern, die ich schon beim Fuchs beschrieben

[1]) Beiträge zur Kenntniss der Eibildung beim Kaninchen und der Markstränge des Eierstocks beim Fuchs und Menschen. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. Bd. 58. H. 2. 1894.

habe. (Bühler bezeichnete ihn dort als Grundstrang.) Wie dort erstreckt er sich parallel, der Längsachse des Ovarium verlaufend, stets an derselben Stelle liegend, in seiner Grösse kaum verändert, continuirlich durch einen grossen Theil des Ovarium.

„Beim Menschen habe ich ihn an dem dem Uterus näheren oder medialen Theil des Ovarium von Gefässen begleitet, mit dem lockeren Bindegewebe des Mesovarium in den Hilus ovarii eintreten sehen und ihn dort in über 750 auf einander folgenden Schnitten immer gefunden. Seine allgemeine Form, nicht ganz scharf umgrenzt, wird hier und da durch vorbeiziehende Gefässe modificirt, erleidet aber sonst in der grössten Strecke seines Verlaufes keine wesentlichen Aenderungen. Mannigfach indessen wechseln die epithelialen Schläuche und Stränge, die er einschliesst, in ihrer Gestaltung. Doch ist dadurch der Charakter derselben nicht alterirt und der continuirliche Zusammenhang zwischen den einzelnen Epithelgebilden unter einander wird nicht gestört.“

„Gegen das laterale Ende des Ovarium hin geht die bindegewebige Aussenschicht des Grundstranges im umgebenden lockeren Bindegewebe der Markzone auf, während der epitheliale Theil sich zu einigen Marksträngen auflöst. Schon vorher lässt sich von Streeke zu Strecke beobachten, wie ein Markstrang mit dem Epithel des Grundstrangs in Verbindung tritt. An solchen Stellen lässt sich hier und da auch ein Lumen im Markstrang erkennen. Nach dem medialen Ende des Ovarium hin wird der directe Epithel-Zusammenhang undeutlicher. Ein Markstrang tritt stellenweise dicht an den Grundstrang heran, und dessen Epithel treibt nach dem Markstrang einen Fortsatz, der mit jenem durch straffere Bindegewebszüge, in denen noch vereinzelte Epithelzellen liegen, in Zusammenhang steht. Es scheint also hier der directe Contakt des Markstrang-Epithels mit dem Epithel des Grundstrangs, der an vielen Stellen sich wie beim Fuchs noch deutlich erkennen lässt, durch dazwischen geschobenes Bindegewebe gelöst worden zu sein.“

Als ich mit den mikroskopischen Untersuchungen begann, hatte ich natürlich der an mich gestellten Aufgabe gemäss vor Allem mein Augenmerk auf Follikel zu richten, in wie weit

solche vorhanden wären, und in welchem Zustande sie sich befänden. Ich prüfte die vielen grossen und kleinen Cystchen auf ihre Wandung und ihreu Inhalt hin, ob ich irgend welche Beziehungen zu Follikeln aus ihnen entnehmen könnte. Ich hatte von sieben verschiedenen Stellen des Ovarium eine grosse Anzahl Schnitte erhalten, die aus der Rindenschicht zum Theil senkrecht zur Oberfläche, zum Theil parallel der Oberfläche genommen waren, andere stammten aus der Markschicht, aus der Gegend des Hilus und aus dem Hilus selbst; es waren Schnitte darunter, die grosse Cysten enthielten, und solche, bei denen man mit unbewaffnetem Auge gerade noch eine Menge kleiner Cystchen erkennen konnte; um eben auch die Cysten möglichst in ihrem Anfangsstadium studiren zu können.

Was mir bei allen Cysten auffiel, war, dass ich bei ihnen keine eigene, bindegewebige Wand wahrnehmen konnte, und dass sie direct durch das Eierstocksgewebe begrenzt wurden. Dies weist gegen grössere Graaf'sche Follikel insofern schon einen grossen Unterschied auf, als diese eine eigene bindegewebige Umhüllung besitzen, die Theca folliculi. Wie ich aus dem Lehrbuche von Ziegler ersehe, soll bei einem Hydrops follicularis beim Wachsen der Cyste meist eine Bindegewebsbildung stattfinden, so dass auch bei grossen Cysten die Follikelmembran dicker bleibt, als die äussere Bedeckung eines dem Platzen nahen Follikels.

Was ferner von Bedeutung ist: in keiner Cyste konnte ich ein Ovulum nachweisen. Ich habe überhaupt in keinem Schnitt einen eihaltigen Follikel auffinden können. Hingegen traf ich zwei Mal ein Corpus albicans an.

Mit diesen Ergebnissen hatte ich nun festgestellt, dass die Cysten bei diesen Ovarien nicht aus den Graaf'schen Follikeln entstanden sein konnten.

Wie schon oben erwähnt, hatte ich ferner keine Anhaltspunkte gefunden, um ihr Entstehen aus den Pflüger'schen Schläuchen oder aus dem Keimepithel herleiten zu können; so suchte ich nun nach Urnierenresten, ob und in wie weit solche in engerer Beziehung zur Cystenbildung ständen.

Die mikroskopischen Befunde nach dieser Richtung hin sind folgende:

Bei allen Schnitten fielen mir strangartige Gebilde auf, die bald gestreckt, bald gebogen, kürzer und länger und meist in einem zellreichen cytogenen Bindegewebe verliefen, es kamen aber auch solche in zellärmerem Bindegewebe vor, doch hier weit weniger. Es waren nicht immer nur Züge epithelialer Zellen, sondern man erkannte deutlich, dass es sich auch um Epithelschläuche oder Canälchen handeln müsste, da der Rand dunkler als die Mitte erschien. Die stärkere Vergrösserung bestätigte dies, denn die hellere Mitte liess die einzelnen neben einander gelagerten Epithelzellen erkennen, während am Rande Epithelzellen sich deckten, und so denselben dunkler erscheinen liessen. Nun fiel es mir weiter auf, dass diese Epithelschläuche sich sehr oft ampullenartig erweiterten und sehr grosse und weite Ausbuchtungen bildeten, auch kam es vielfach vor, dass mehrere Canälchen unter einander in Verbindung standen und sich verzweigten. Häufig sah ich einen oder mehrere Epithelschläuche in Cysten von allen Grössen einmünden. Stellenweise traf ich auch Gruppen von verschieden grossen Canälchen-Querschnitten an. Es erinnerte dies Bild an Follikel, doch vermisste ich eine Theca folliculi und das Ovulum, und bei den meisten Querschnitten erkannte ich, dass dieselben mit Flimmerepithel ausgekleidet waren. Mehrere Schnitte von solch' einer Stelle genommen, zeigten mir, dass es sich hier in der That um Epithelschläuche handeln müsse, da die folgenden Schnitte die Querschnitte grösser wiedergaben, ja, dass sogar zwei solcher Querschnitte in einen übergingen, was bewies, dass sich hier ein Epithelschlauch verzweigt hatte.

Was die Grösse der Cysten anbetrifft, so waren alle Grössen von den kleinsten Cysten-Anfängen an bis zur Grösse einer Kirsche vertreten. Noch mannigfaltiger waren die Formen der Cysten, es gab runde, ovale, unregelmässig sternförmige, spaltartige mit und ohne Ausbuchtungen an den Enden; eine Cyste hatte die Form einer halbmondförmigen Spalte, die Ausbuchtungen in verschiedenen Grössen und nach verschiedenen Richtungen hin besass. Mehrmals traf ich Cysten an, die durch ein kleines Canälchen oder durch einen Zellstrang mit einander in Verbindung standen. Eine andere Cyste, an der Peripherie gelegen, hatte nach beiden Seiten hin, parallel zur Oberfläche verlaufend, lange, spaltartige Fortsätze, solche zogen sich auch nach der Richtung zum Centrum hin, wo sie sich noch weiter verzweigten. Viele kleinere Cysten erschienen wie erweiterte Spalten, ohne eigene bindegewebige Wandung, im bindegewebigen Stroma liegend und mit cubischen Epithelzellen ausgekleidet. Andere schmälere Spalten machten den Eindruck, als seien hier kleine Canälchen im Längsschnitt getroffen worden. In einem Schnitt lagen zwei grössere, breite Spalträume ziemlich parallel zu einander, und etwas gebogen verlaufend, ein dritter war zu einer grösseren, länglichen Cyste erweitert.

Was nun weiter für die Genese der Cysten von grosser Bedeutung ist, ist das Verhalten des Epithels. Wie schon erwähnt, waren die Querschnitte der Canälchen mit einem Flimmerepithel ausgekleidet,

auch bei ganz kleinen Cysten konnte ich dies nachweisen. Bei Uebergänge von Canälchen in Cysten fand ich meist einen Saum von einschichtige Cylinderepithel oder auch von cubischem Epithel.

Grössere Cysten hatten die Innenfläche mit cubischem Epithel besetzt es kam vor, dass der einschichtige Epithelsaum aufhörte und eine scheinbar mehrschichtigen Epithel, das aber nicht scharf vom umgebende Bindegewebe abgegrenzt war, Platz machte. Jedenfalls war hier der Ran der Cyste vom Schnitt etwas schräg getroffen worden. Bei einer grössere an der Oberfläche des Ovarium gelegenen Cyste bemerkte ich an der Seit der grössten Ausbuchtung eine schmale, fast kernlose, bindegewebig Wandung, die ich für die Albuginea hielt. Ihre Innenfläche war vo cubischem Epithel ausgekleidet. Da, wo die Cyste länger und schmäle wurde, und wo von drei Richtungen her Canälchen in sie einmündeten besass sie keine eigene bindegewebige Wandung mehr, sondern hier wurd sie direct vom Eierstocksgewebe begrenzt. Auch die Auskleidung de cubischen Epithelzellen grenzte sich hier nicht mehr deutlich ab. Bei eine andern grossen Cyste fand ich Folgendes: nach der einen Seite hin grosse weite Ausbuchtung, nach der andern Seite Verzweigungen mehrfach in da sehr zellreiche Ovarialgewebe hinein; dadurch erschien letzteres stark gelappt in die Cyste hineinragend, in sich aber noch Querschnitte von Canälchen und Zellsträngen bergend. Diese nach dem Innern der Cyste bald in scharfen Winkeln, bald in Abrundungen vorspringenden Contouren waren zum Theil mit cylindrischem, und da, wo die Contouren weiter auseinander gingen, mit cubischem Epithel ausgekleidet. Da, wo die Begrenzung der Cyste rundlich wurde, zeigte sich ein mehrschichtiger Epithelsaum. Auch hier muss der Cystenrand vom Schnitt etwas schräg getroffen worden sein

Schnitte, die aus der Gegend des Hilus genommen waren, zeichneten sich vornehmlich durch lange, schmale Spalten aus, die vielfach gewunden verliefen und zum Theil auch verzweigt waren. Daneben fanden sich auch breitere, verzweigte Schläuche, die mit cubisch-cylindrischem Epithel ausgekleidet waren und einen feinkörnigen Inhalt bargen. Ferner bemerkte ich in diesen Schnitten auch lange Zellenstränge, die sich zu einem Cana erweiterten, ebenso kleinere und grössere Cysten.

Der Inhalt der Cysten war meist feinkörnig, zuweilen lagen in denselben einzelne Epithelzellen, die sich wahrscheinlich von der Innenfläche losgelöst hatten, auch zeigten sich hier und da die feinen Contouren von grösseren, gequollenen Epithelzellen.

In nebenstehender Text-Abbildung habe ich naturgetreu epitheliale Urnierenreste, von einem Schnitt aus der Gegend des Hilus genommen, wiederzugeben versucht. Dieselben zeigen alle Uebergänge von den ersten Cystenanfängen bis zu grösseren Cysten.

Fasse ich die aus allen Schnitten gewonnenen Ergebnisse zusammen, so komme ich zu dem Resultat, dass die Ovarien



Epitheliale Urnierenreste von einem Schnitt aus der Gegend des Hilus. Dieseben erscheinen zum Theil in der Tafel als schmale Canälchen, vom Schnitt nur in kurzer Strecke getroffen. Die meisten der Canälchen zeigen beginnende Erweiterungen bis zu grösseren Ausbuchtungen, einige sind verzweigt. Die auf der Tafel oben befindliche grössere Cyste veranschaulicht deutlich ihre Entstehung aus erweiterten Canälchen, die untere grössere Cyste ist im Querschnitt getroffen. Beide Cysten haben keine eigene bindegewebige Wandung, nur einen Epithelsaum, und sind direct vom Ovarialgewebe begrenzt. Die obere Seite der oberen Cyste ist vom Schnitt schräg getroffen, daher das breite Epithel. Canälchen und Cysten liegen in einem zellreichen Ovarialgewebe. Vergrösserung 50 Mal.

von einem ganzen Canalsystem durchzogen sein müssen, welches sich verhältnissmässig ziemlich gleich stark in allen Theilen der Ovarien ausgebildet hat. Aus diesem Canalsystem haben sich die zahllosen Cysten und Cystchen durch ampullenartige Ausbuchtungen und Erweiterungen ausgebildet. Ich nehme an, dass diese Canal- und Cystenbildung aus den Urnierenresten hervorgegangen ist, dafür beweisend ist mir einerseits das Verhalten des Epithels, denn Flimmerepithel kommt in den Urnierencanälchen vor, aber nicht in Follikeln. Andererseits spricht für diese Annahme, dass die Cysten keine eigene bindegewebige Wandung besitzen, sondern direct an das sie umgebende Ovarialgewebe grenzen.

Verschiedentlich fand ich in den Urnierenresten Zeichen von activer Proliferation vor; denn in Epithelzellen von Canälchen, und besonders in solchen von grösseren Cysten konnte ich vielfach Kerntheilungsfiguren wahrnehmen.

Ich hatte diese Untersuchungen gerade beendet, als sich mir durch die Freundlichkeit von Herrn Privatdocent Dr. Bühler Gelegenheit bot, aus einer Schrift von O. von Franqué[1]) über Urnierenreste im Ovarium zu ersehen, dass von Franqué einen ähnlichen Fall, wie den von mir beschriebenen, darin behandelt hat. Es handelte sich um ein Ovarium von einer 24jährigen Person (O—p), das durch Laparatomie entfernt worden war. Ich werde in Nachstehendem wörtlich die Schilderungen wiedergeben, die besonders grosse Aehnlichkeit mit meinem Falle zeigen.

„Ausser den beschriebenen Gebilden fanden sich in der Zona parenchymatosa, besonders des tubaren Theils, aber auch in der Mitte des Eierstocks und dicht unter der Oberfläche, eine Anzahl schon makroskopisch sichtbarer, auf dem Querschnitt rundlicher oder ovaler Hohlräume, bis zu dem Durchmesser eines Kirschkerns, öfters in Gruppen beisammen liegend. Die Verfolgung derselben in der Serie ergiebt, dass es sich nicht um kugelige Hohlräume handelt, sondern um lange röhrenförmige, bezw. spindelförmige Gebilde, die auf einer grossen Reihe von Schnitten, nur allmählich enger werdend, immer an derselben Stelle wiederkehren. Die Begrenzung ist häufig nicht rundlich, sondern länglich oder eigenthümlich ausgebuchtet,

[1]) Ueber Urnierenreste im Ovarium, zugleich ein Beitrag zur Genese der cystoiden Gebilde in der Umgebung der Tube. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 38, Heft 3, 1898.

mit nach dem Innern in scharfem Winkel vorspringenden Contouren; im Verlauf der Schnittreihe stösst man auch auf Verzweigungen und auf Verbindungen mehrerer weiterer „Cystchen" durch enge schlauchartige Canälchen. Zum Unterschied von den grösseren Graaf'schen Follikeln besitzen sie keine eigene bindegewebige Wand, sondern werden direct durch das nur etwas comprimirte Eierstocksgewebe begrenzt; ihre Innenfläche trägt ein einfaches, endothelartiges, plattes Epithel."

Weiter unten heisst es:

„Es können innerhalb des Eierstocks bis dicht unter die Oberfläche des Organs cystisch erweiterte, Urnierencanälchen entstammende Hohlräume entstehen, die schon dem unbewaffneten Auge sichtbar sind. Es ist nicht ausgeschlossen, dass dieselben zu Verwechselungen mit anderen Gebilden (Keimepithel-, Follikelcysten, dilatirten Lymphräumen) führen können, besonders bei Betrachtung nur einzelner Schnitte, und vielleicht schon geführt haben. In unserm Falle hätte man die Cystchen, besonders mit Rücksicht auf die einspringenden Contouren der Begrenzungen, sehr wohl für Lymphangiektasien halten können, wenn nicht der Nachweis des Zusammenhanges mit den cylindrischen Epithelialgebilden möglich gewesen wäre."

Bis dahin enthält dieser Fall in der That viel Aehnliches mit dem meinigen; was ihn aber von letzterem unterscheidet, ist ans folgendem Schlusssatz der von Franqué'schen Schrift zu ersehen:

„An den Urnierenresten fanden sich nirgends Zeichen activer Proliferation; im Gegentheil, wo sich Cysten aus ihnen gebildet hatten, trugen sie ein niedriges, abgeplattetes, kein wucherndes Epithel; man muss sie also als Retentionscysten auffassen. Der ganze Habitus der Cystchen und Canälchen entsprach im Grossen und Ganzen, abgesehen von der Ektasie, dem auch normaliter vorkommenden Verhalten der Urnierenreste; pathologisch war eigentlich nur die ausgiebige Erhaltung und weite Verbreitung der letzteren im Ovarium."

Da ich im Gegensatz zu dem von Franqué'schen Fall wucherndes Epithel bei Canälchen und besonders bei grösseren Cysten nachweisen konnte, so ist damit ein schlagender Beweis gegeben, dass in den von mir beschriebenen Ovarien durch active Proliferation der Urnierenreste die Cysten entstanden sein müssen.

Wir hätten also hier den ersten Fall, bei welchem diese Genese der cystischen Entartung ihren sicheren Nachweis gefunden hat.

Das Ergebniss meiner Untersuchungen kann ich somit in folgendem Satz kurz zusammenfassen:

Es giebt eine kleincystische Degeneration der Ovarien, die nicht, wie bisher im Allgemeinen an-

genommen worden war, nur auf Entartung der Follikel beruht, sondern die ihre Entstehung auf Urnierenreste zurückführen lässt.

Zum Schluss möchte ich nicht unterlassen, Herrn Professor Dr. H. Ribbert, meinem hochverehrten Lehrer, für die Zuweisung dieser Arbeit, sowie für seinen Rath und Beistand den wärmsten Dank auszusprechen.

Auch Herrn Privatdocent Dr. Bühler sage ich hiermit meinen besten Dank für das freundliche Interesse, das er meiner Arbeit entgegen gebracht hat.

XIV.

Spontanes Entweichen von cerebro-spinaler Flüssigkeit aus der Nase.[1]

Von

Dr. W. Freudenthal, New-York.

Die Krankheit, die ich heute Abend beschreiben werde, ist so ausserordentlich selten, dass auf dieser Seite des Oceans bisher nur ein Fall veröffentlicht wurde, und zwar von Dr. Scheppegrell[1]) aus New-Orleans. Wiewohl Scheppegrell nichts über die Anwesenheit einer reducirenden Substanz in der Flüssigkeit erwähnt, so waren doch alle anderen Symptome so markant, dass kein Zweifel über den Ursprung der Flüssigkeit herrschen kann. Ein oder zwei andere Fälle, die von amerikanischen Autoren als Hydrorrhoea nasalis berichtet waren, gehören vielleicht auch in diese Kategorie, aber sie sind nicht über allen Zweifel erhaben. Eines möchte ich aber gleich hervorheben, und das ist, dass die Krankheit, über die ich zu sprechen habe, gar nichts zu thun hat mit nasaler Hydrorrhoe und noch viel weniger mit Heufieber, wie von einem der Herren vermuthet

[1]) Case of recurrent headache, each attack being relieved by the discharge trough right nostril of a fluid from cranial cavity. Journal of the American Medical Association, Vol. 30, Feb. 26, 1898.

wurde. Diese beiden letzten Krankheiten sind rein nervöser Natur, während das andere ein Transsudat ist, das aus der Schädelhöhle ausgepresst ist.

Einer der ersten, der einen derartigen Fall beschrieben hat, war Theodor Leber[1]. Sein Fall betraf ein Mädchen von 15½ Jahren, die einen Hydrocephalus seit ihrer Geburt hatte. Seit sechs Monaten wurde die Sehfähigkeit schwächer und Schwindelanfälle traten ein. Einige Male während der Woche stellten sich auch heftige Kopfschmerzen ein. Vor drei Monaten war ein ausgesprochener epileptischer Anfall aufgetreten und darauf continuirliches Abträufeln aus der linken Nase. Es wurde postneuritische Atrophie und ausgesprochener Hydrocephalus gefunden.

Kürzlich wurde ein Fall von nasaler Hydrorrhoe veröffentlicht von Urbano Melzi[2] aus Mailand. Melzi selber bemerkt über diesen Fall: Die Abwesenheit einer reducirenden Substanz, die geringen Mengen von Eiweisskörpern, die leichte Trübung sowohl, wie auch einige klinische Erwägungen sprechen gegen die Annahme einer cerebro-spinalen Flüssigkeit. Andererseits aber ist die Abwesenheit von Mucin und morphologischen Elementen, der grosse Procentsatz an anorganischen Substanzen, wie sie besonders durch die Chloride repräsentirt waren, nicht charakteristisch für nasale Hydrorrhoe. Wir müssen deshalb diesen Fall auch als zweifelhaft hinstellen.

O. Körner[3] aus Rostock veröffentlichte den Fall eines Mädchens von 37 Jahren. Seit 8 Jahren Schwindel beim Gehen, seit vier Monaten Ausfluss aus dem linken Nasenloch, Opticus-Atrophie auf beiden Seiten u. s. w.

Die wichtigste und umfangreichste Arbeit über diesen Gegenstand erschien erst vor ganz kurzem in London aus der Feder von St. Clair Thomson[4].

[1] Ein Fall von Hydrocephalus mit neuritischer Sehnerven-Atrophie und continuirlichem Abträufeln wässriger Flüssigkeit aus der Nase. Gräfe's Archiv für Ophthalmologie. Bd. 29, 1883, S. 273.

[2] Journal of Laryngology, Rhinologie u. Otologie, Dec. 1899.

[3] Abfluss von Liquor cerebrospinalis durch die Nase und Opticus-Atrophie. Zeitschrift für Ohrenheilkunde. Bd. 33, 1899.

[4] The cerebro-spinal fluid. Its spontaneous escape from the nose. Cassell & Co., Ltd., London 1899.

Sein Fall betraf gleichfalls ein Mädchen von 25 Jahren. Die Flüssigkeit entleerte sich seit über drei Jahren Tag und Nacht aus der linken Nase. Der Geruchssinn war nicht afficirt. Das Mädchen brauchte 5 bis 6 Taschentücher täglich, und dieselben wurden beim Trocknen nicht steif gefunden, wie man das in Fällen von reiner Vermehrung einer schleimigen Secretion sieht. Es waren vier Intervalle in dem Abfluss zu verzeichnen. Das eine währte 16 Tage, zwei je 28 Tage und das letzte zwei Monate. Während dieser Intervalle waren starke Kopfschmerzen vorhanden, und zwar hauptsächlich über dem linken Auge und auf dem Kopf, und sie waren oft sogar äusserst heftig aufgetreten. Zu anderen Zeiten befand sich die Patientin vollständig gesund. „In Wirklichkeit befand sie sich zu diesen Zeiten besser in Bezug auf ihre Kopfschmerzen, als bevor der Ausfluss begann."

Für weitere Details dieses interessanten Falles möchte ich Sie auf das eben erwähnte hochinteressante und lehrreiche Buch von St. Claire Thomson hinweisen.

Um nun den Fall, der meinem heutigen Vortrage zu Grunde liegt, besser zu verstehen, bitte ich um Ihre Erlaubniss, aus meiner Praxis einen andern Fall, der eine gewisse Aehnlichkeit darbietet, citiren zu dürfen.

Im Februar 1899 consultirte mich eine Frau wegen eines sehr eigenthümlichen Ausflusses aus der Nase. Die Anamnese war in Kurzen folgende: Frau H. S. ist 29 Jahre alt. Sie war immer anämisch und schwach, besonders als Kind. Sie hatte Masern, Scharlach u. s. w. Im Alter von 18 Jahren heirathete sie und ist also 11 Jahre verheirathet. Sie hatte keine Kinder und keinen Abort. Es sind auch keine Anzeichen für eine syphilitische Infection zu finden. Sie war immer nervös, doch äusserte die Nervosität sich mehr, seitdem sie verheirathet war, und sie consultirte daher auch sehr viele Aerzte wegen derselben. Sie wurde auch ferner wegen einer Magenkrankheit behandelt. Seit den letzten fünf Jahren nun musste sie jeden Morgen heftig niessen, und gleich darauf fing die Nase an zu laufen. Es träufelte beständig einige Stunden von der Nase, meist jedoch von 8 bis 10 Uhr morgens. Bei der Untersuchung wurde nichts Abnormes in der Nase gefunden, noch auch sonst an irgend einem andern Theil des Körpers. Die Patientin selbst schien die ganze Affection etwas leicht zu nehmen. Am nächsten Tage brachte sie mir etwa 120 gr einer Flüssigkeit, die sie an demselben Morgen aus der Nase entleert hatte. Es war eine sehr mucöse Flüssigkeit, welche unter dem Mikroskop Mengen von flachen Epithelialzellen zeigte. Die Reaction war leicht alkalisch, specifisches Gewicht 1,015, und es zeigte sich eine gewisse Trübung. Mucin war in der Flüssigkeit reichlich vorhanden.

Kurz, dieses war ein Fall von reiner Hydrorrhoea nasalis, und zwar auf rein neurotischer Grundlage. Das neurotische

Element in diesem Falle scheint auch der causale Factor in einer anderen Krankheit der Patientin gewesen zu sein, welche wir unter dem Namen Gastrosuccorrhoea chronica kennen. In der That glaube ich, dass ihre Magenaffection in nichts anderem bestand, als in einer solchen Gastrosuccorrhoea.

Nach der Demonstration dieses Falles vor einer hiesigen medicinischen Gesellschaft sandte mir ein Kollege einen andern Fall mit derselben Diagnose zu, nehmlich Hydrorrhoea nasalis. Wir constatirten jedoch bald, dass dies nicht Hydrorrhoea nasalis war, sondern eine ganz andere Affection. Da dies aber der Fall ist, der uns hier beschäftigen soll, so will ich mir gestatten, denselben in seinen Einzelheiten genauer zu beschreiben:

Frau C. B. ist 50 Jahre alt und hatte im October 1898 sehr hohes Fieber, von dem „eine Art bronchiales Husten“ zurückblieb. Seit der Zeit träufelt es beständig von ihrer linken Nase. Gerade ein Jahr, bevor das Träufeln begann, hatte sie Schmerzen auf der Stirn über der Nase. Diese Schmerzen hatte sie Tag und Nacht, und sie wurden so fürchterlich, dass sie glaubte ihren Verstand verlieren zu müssen. Sie bemerkte bei solchen Gelegenheiten zu ihrer Tochter: „Wenn ich etwas Unrechtes thue, so macht mich nicht dafür verantwortlich.“ Zu der Zeit konnte sie weder einen Stuhl heben oder fortschieben, noch von einer Seite ihres Bettes auf die andere sich bewegen. Sie hatte gar keinen Trieb, irgend etwas zu thun, und kümmerte sich um nichts. Dieser Zustand dauerte neun Wochen lang. Zu dieser Zeit wurde Dr. Spitzka zur Consultation geholt und soll eine schlechte Prognose besonders in Bezug auf ihre Schmerzen gestellt haben. Es wurden zu der Zeit Tag und Nacht Eisumschläge gemacht, bis wärmeres Wetter einsetzte.

Ausserdem verordnete ihr Hausarzt Dr. K. Einreibungen einer grünlichen Salbe (Quecksilber), worauf sie angeblich besser wurde. Diese Einreibungen wurden nur ganz kurze Zeit gemacht, so dass von einer Wirkung des Hg hier nicht die Rede sein kann. Sowie das Träufeln sich einstellte, fühlte sie sich ausserordentlich viel leichter. Auch das Gehör verbesserte sich. Ihren Geruchssinn hatte sie verloren, bevor der Abfluss einsetzte.

Die Nase träufelte beständig den ganzen Sommer, und sie fühlte sich ziemlich behaglich während der ganzen Zeit bis zum 8. December 1899, wo sie einen „schrecklichen“ Husten und Fieber hatte; seit dieser Zeit träufelte es weniger von der Nase, um bald vollständig zu sistiren, und zu gleicher Zeit kamen auch ihre alten Beschwerden wieder. Sie arbeitete nicht mehr, bekam wieder Kopfschmerzen und wurde im Allgemeinen etwas stumpf. Ihr Schlaf war ausserordentlich unruhig. Sie sprach während der ganzen Nacht, sprang im Bett umher und hatte „nervöse Zuckungen“. Diesmal war je-

doch ihr Zustand keineswegs so schlimm, wie im Jahr 1897. Der Abfluss kam bald wieder, und damit verschwanden auch alle die übrigen Beschwerden. Sie ist jetzt noch zuweilen ein klein wenig stumpf und ohne irgend welche Energie, doch im Allgemeinen ist sie aussergewöhnlich thätig.

Status präsens.

Frau B. kam zuerst zu mir am 10. Juni 1899, und ihre Hauptbeschwerden bestanden in Klagen über das constante Abträufeln aus der Nase. Sie braucht mehr als 20 Taschentücher täglich und wird durch das beständige Abträufeln natürlich ausserordentlich gestört. Dieser Abfluss ist von höchst eigenthümlichem Charakter und gänzlich verschieden von Allem, was ich bisher zu beobachten Gelegenheit hatte. Wir sehen ein constantes Abträufeln einer wässrigen Flüssigkeit aus der linken Nase, das Tag und Nacht anhält. Es vermehrt sich, wenn die Patientin ihren Kopf nach vorwärts beugt. Wenn sie auf der Seite liegt, dann läuft es manchmal, als wenn man einen Krahn angedreht hätte, und es macht keinen Unterschied, auf welcher Seite sie liegt.

Dasselbe ist der Fall, wenn sie auf dem Bauch liegt. Des Morgens, wenn sie erwacht, findet sie gewöhnlich ihre Kissen vollständig durchnässt. Nur wenn sie auf dem Rücken liegt, läuft es nicht ab, und sie fühlt sich leichter. Thatsache ist aber, dass sie dann husten muss, und dass die Flüssigkeit einfach in den Hals hinunter läuft und den Husten verursacht. Sie erzählte mir auch, sie hätte Dr. Knapp von hier consultirt, der die Diagnose Neuritis optica stellte. Dr. Knapp entfernte auch einen Polypen aus der linken Nase, aber ich möchte in Parenthese bemerken, dass die Entfernung dieses Polypen lange Zeit, nachdem der Ausfluss aus der Nase begonnen hatte, unternommen wurde. Auf den Rath eines Kollegen hin will sie täglich vier Wochen lang 5 Gramm Chinin genommen haben, und dass sie glaubt, dass sie dadurch ihr Gehörvermögen eingebüsst hätte. Ich konnte Alles, was sie über das Abträufeln sagte, bestätigen. Wenn ich sie nach der Killian'schen Methode untersuchte, konnte ich, während sie vor mir stand und den Kopf nach vorne beugte, leicht sehen, wie die Flüssigkeit sich oben zwischen der mittleren Muschel und dem Septum sammelte und von dort in das Vestibulum hinunterfloss. Wenn sie sich hinsetzte und ihren Kopf ein klein wenig nach hinten beugte, konnte ich bei Besichtigung des Pharynx beobachten, wie sich allmählich an der Uvula ein Tropfen dieser wässrigen Flüssigkeit bildete, der dann in die tieferen Theile hinunter fiel. Weiter oben konnte ich retronasal den Tropfen nicht verfolgen, da alles mit Flüssigkeit imprägnirt war. In der linken Nase war nichts Abnormes zu finden, keine Excoriationen im Vestibulum oder auf der Oberlippe, aber die ganze Nasenhöhle war augenscheinlich gleichfalls mit Flüssigkeit saturirt. Andererseits war die rechte Nase auffallend trocken, und zuweilen fand ich sogar Krusten darin. Ende September 1899 hatte sich wieder ein Polyp in der linken Nase gebildet;

derselbe wurde mit Leichtigkeit entfernt. Am 18. December 1899 sah ich die Patientin zu einer Zeit, als eine der oben beschriebenen Attacken fast vorüber war. Es war ein Intervall in dem Ausfluss eingetreten, dem sofort Symptome von Hirndruck folgten. An dem Tage hatte es gerade wieder angefangen zu fliessen, und sie glaubte, dass sie sich wieder leichter fühlte. Jedoch konnte ich mit Leichtigkeit bemerken, dass die Frau, die gewöhnlich sehr schwatzhaft ist, merklich ruhig war, sehr langsam in ihren Bewegungen und, wie oben bemerkt, etwas stumpf war. Sie klagte über eine Bronchitis, welche sie sehr belästigte, doch konnte ich dafür keine Anzeichen finden. Der Husten, der ziemlich heftig war, wurde einfach durch die Flüssigkeit, welche hinten auf die Epiglottis oder die anderen Theile des Larynx fiel, verursacht. In kurzer Zeit stand die Patientin wieder auf, nnd sie fühlte sich jetzt so wohl, wie je zuvor. Die Flüssigkeit entleerte sich auch jetzt Tag und Nacht. Hin und wieder bekommt sie etwas „Weltschmerz", doch gewöhnlich neigt sie mehr zu Scherzen und ist ausserordentlich schwatzhaft. Ihr Geruchsvermögen ist verloren gegangen, und in Folge einer Otitis media katharralis chronica ist auch ihr Hörvermögen ausserordentlich afficirt.

Dr. William Leszynsky von hier war so freundlich, die Patientin zu untersuchen, aber ich muss hinzufügen, er sah sie nur, während sie sich wohl fühlte, d. h. also während es von der Nase träufelte. Er constatirte unter Anderem, dass die Pupillen gleichmässig reagiren, keine Muskelparese vorhanden war u. s. w. Gesichtsfeld rechts, = 20/30, links, = 20/100. Ophthalmoskopisch wurde eine Neuroretinitis im linken Auge constatirt und ein milder Grad von Papillitis auf dem rechten Auge. Die Innervation des Nervus facialis ist normal, keine sensitiven oder motorischen Störungen des 5. Nervs. Bewegungen der Zunge normal. Der Geschmackssinn ist mangelhaft ausgeprägt in den vorderen ⅔ der Zunge. Auf der rechten Seite kann sie weder sauer, noch salzig, noch süss unterscheiden, während Bitteres erkannt wird. Links kann sie nur „süss" und „bitter" unterscheiden. Die Glandula thyreoidea ist von normaler Grösse.

Wenn wir uns nun fragen, welcher pathologische Zustand dieser Krankheit zu Grunde liegt, so möchte ich, bevor ich diese Frage beantworte, noch einmal wiederholen, dass wir hier einen Fall von permanentem, spontanem Abfluss von wässeriger Flüssigkeit durch die Nase seit länger als zwei Jahren haben. Bevor der Ausfluss sich einstellte, waren schwere Gehirnsymptome vorhanden, die verschwanden, sobald der Abfluss aus der Nase begann. Zweimal stellten sich Intervalle in dem Ausfluss ein, die jedesmal von Symptomen von Hirndruck begleitet waren. Diese Symptome verschwanden nun wiederum, sowie der Ausfluss erschien. Wir müssen daher wohl annehmen, dass etwas

vorhanden ist, was auf das Gehirn drückt, und wir haben allen Grund, zu glauben, dass es ein Tumor sei. Als nun der intracranielle Druck stark zu werden anfing, wurden die Erscheinungen ausserordentlich heftig, und es unterliegt keinem Zweifel, dass dieselben sich vermehrt und in einer äusserst perniciösen Form fühlbar gemacht hätten, wie in anderen Fällen von Gehirntumoren, wenn hier nicht die Natur zu Hülfe gekommen wäre und eine Oeffnung für den Ausfluss der cerebrospinalen Flüssigkeit gebildet hätte. So wurde der intracranielle Druck vermindert und die Patientin nicht nur von ihren Schmerzen erleichtert, sondern auch ihr Leben gerettet.

Was nun den Sitz des supponirten Tumors anbetrifft, so bin ich geneigt, zu glauben, dass derselbe sich an der Hypophysis cerebri (Chiasma nervorum opticorum) befindet. Die Thatsache, dass wir hier Opticus-Atrophie haben, spricht für diese Annahme, und ferner auch ein Fall, den Gutsche[1]) veröffentlicht hat. Die letztere Arbeit kenne ich leider nur aus einem Referat im Internationalen Centralblatt für Laryngologie.

Wenn wir es nun als Thatsache annehmen, dass ein Tumor im Gehirn existirt, so müssen wir natürlicher Weise folgern, dass der Ausfluss aus der Nase nichts anderes als cerebrospinale Flüssigkeit sein kann. In Paranthese möchte ich wiederum bemerken, dass die Flüssigkeit im Gehirn auf etwa 2 ccm geschätzt wird und auf etwas mehr im Spinalcanal. Unter pathologischen Verhältnissen bildet sich diese Flüssigkeit schneller, ähnlich wie die Effusion in der Pleura und im Peritonaeum, und sie nimmt dann mehr den Charakter eines gewöhnlichen serösen Exsudats an. Doch davon später mehr. Es sind jedoch mehr Beweise zu Gunsten unserer Annahme vorhanden, dass es sich hier um cerebrospinale Flüssigkeit handelt. Als einen wichtigen Factor in dieser Beziehung betrachte ich den Umstand, dass der Ausfluss Tag und Nacht beständig fortdauerte. In allen Fällen von nasaler Hydrorrhoe, welche ich in der Literatur finden konnte, meinen eigenen eingeschlossen, hörte der Ausfluss des Nachts auf, während in allen zweifellosen Fällen von cerebrospinaler

[1]) Zur Pathogenese der Hypophysis-Tumoren und über den nasalen Abfluss, sowie über das Verhalten des Liquor cerebrospinalis bei einer Struma pituitaria. Dissertation. Erlangen, 1894.

Flüssigkeit, von denen es, nebenbei bemerkt, nur wenige giebt, der Ausfluss ein permanenter war. Dieses Symptom scheint mir ausserordentlich wichtig in Bezug auf die Differentialdiagnose dieser beiden Affectionen zu sein.

Endlich kommt noch hinzu die chemische Analyse. Während wir die Thatsache anerkennen müssen, dass wir bisher noch nicht ganz genaue Unterschiede kennen zwischen cerebrospinaler Flüssigkeit und Hydrorrhoea nasalis, so müssen wir doch zugestehen, dass wir auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen genug wissen, um in gewissen Fällen sagen zu können, dies ist positiv cerebrospinale Flüssigkeit, und diese ist es sicherlich nicht. Von der grössten Wichtigkeit ist hierbei die Anwesenheit einer reducirenden Substanz, und ich freue mich, dass die chemische Analyse unsere Diagnose auch in dieser Beziehung bestätigt hat. Dr. Levene, der die Flüssigkeit untersuchte, constatirte die Anwesenheit von 0,06 pCt. Zucker. (Das Blut enthält etwa 0,2 pCt. Zucker und die Lymphe von 0,07 bis 0,3 pCt.) Von Jacksch ist der Ansicht, dass die Anwesenheit von Zucker und die Abwesenheit von Eiweiss beweiskräftig genug ist für die Annahme einer cerebrospinalen Flüssigkeit. In ihrem ersten Theil ist diese Behauptung richtig, während dies in dem zweiten Theil nicht der Fall ist. Auch die cerebrospinale Flüssigkeit enthält wirkliche Eiweisskörper, und nach Hoppe-Seyler beläuft sich der Betrag an Eiweiss sogar über 1 pCt. Auch in unserem Falle wurde Eiweiss constatirt. — In Bezug auf die Anwesenheit von Phosphor sollten wir nach Dr. Levene glauben, dass wir hier eine Zunahme zu erwarten hätten. Aber die Untersuchung ergab ein entgegengesetztes Resultat. Die weiteren Angaben über die chemische Analyse dieser Flüssigkeit, die Herr Dr. P. Q. Levene von dem Pathologischen Institut des Staates New-York gemacht hatte, waren noch folgende:

Die Flüssigkeit wog etwa 120 ccm, war wässeriger Natur und ohne jedes Sediment.

Die Reaction war alkalisch.

Specifisches Gewicht = 1,0072.

Feste Körper = 1,3 pCt.

Mineralsalze = 0,31 pCt.

Mucin nicht vorhanden.

Wiewohl also die Abwesenheit von Phosphor nicht unserem Erwartungen entsprach, so müssen wir doch zugestehen, dass kaum etwas über denselben in Verbindung mit unserer Frage bekannt ist; aber die hauptsächlichsten Thatsachen, nehmlich dio Abwesenheit von Mucin und vor allem die Anwesenheit einer reducirenden Substanz genügen allein, um unsere Diagnose auf cerebrospinalge Flüssigkeit über allen Zweifel zu bestätigen.

Wenn wir uns jetzt nach dem Wege erkundigen, auf welchem diese Flüssigkeit aus der Schädelhöhle entweicht, so können wir darüber keine positive Antwort geben. Von den wenigen Fällen dieser Krankheit, die bisher berichtet worden, kamen noch weniger zur Section. In einem Fall fand nach St. Clair Thomson der Ausfluss durch ein schmales Loch in der Dura mater statt, entlang der Apophysis christa Galli. Von den anderen Fällen, wo der Tod unter cerebralen Erscheinungen stattgefunden hatte, haben wir nur die Beseitigung des Weges in zwei Fällen. In zwei anderen Fällen konnte keine Verbindung zwischen der Nase und dem Gehirn gefunden werden, wiewohl grobe Verletzungen des Gehirns und der Häute vorhanden waren; und endlich in dem letzten Fall war das Resultat der Untersuchung ein vollständig negatives. Wie dem auch immer sein möge, wir werden zu der Annahme gedrängt, dass der Ausfluss durch die horizontale Siebplatte in die Nase stattfindet. Thomson hatte die Ideen, dass es sich wohl in diesen Fällen um eine kleine congenital Meningocele in der Gegend der Siebplatte handelt, welche unter aussergewöhnlichem Druck in die Nase hinein einreisst. Natürlich ist das eine rein speculative Ansicht, die nicht bewiesen werden kann nnd die auch Thomson später aufgegeben hat. Ich bin auch nicht im Stande, zu sagen, warum bei manchen Tumoren des Gehirns der Druck stark genug ist oder gewisse Partien der Siebplatte schwach genug sind, um den Durchtritt zu gestatten. Würden wir über diesen Punkt mehr wissen, so könnten wir vielleicht in therapeutischer Hinsicht bei Tumoren des Gehirns uns das sehr wohl zu Nutzen machen.

Das Erscheinen der Anosmie muss höchst wahrscheinlich dem vermehrtem intracraniellen Druck zugeschrieben werden, eine Theorie, die übrigens schon vor mehreren Jahren von Quincke aufgestellt wurde.

Thomson nannte die ganze Affection, welche mit dem Ausfluss aus der Nase zusammenhängt, Rhinorrhoea cerebrospinalis. Ich muss bekennen, dass ich nicht für den Ausdruck Rhinorrhoea eingenommen bin, hauptsächlich weil es eben keine Rhinorrhoea ist, sondern — sit venia verbo — eine Craniorrhoea. Die Flüssigkeit kommt von dem Cranium und nicht von der Nase, wiewohl sie durch die letztere zu passiren hat. Aber wenn jemals das Wort Katarrh rechtmässig gebraucht wurde, so wäre hier der eigentlich richtige Fall für diesen Ausdruck. Vielleicht würde cerebrospinaler Katarrh der beste Name hierfür sein; jedoch müssen wir zugestehen, dass man unter einem solchen Namen sich wohl alles andere denken könnte, als die Krankheit, die wir heute besprochen haben.

In einigen dieser Fälle hatten sich Polypen in der Nase gebildet. So auch in unserem Falle zweimal, aber die Entfernung hatte gar keinen Einfluss auf die Krankheitserscheinungen. Die Formation der Polypen ist, wie die meisten Autoren annehmen, abhängig von der beständigen Saturation der Schleimhäute mit dieser Flüssigkeit.

Es ist merkwürdig, dass in bei weitem der grössten Anzahl dieser Fälle die linke Seite die afficirte war. Weshalb dies so ist, erscheint uns absolut unbegreiflich.

In Bezug auf die Behandlung dieser Fälle sind wir gänzlich hilflos. Wir sollten aber ja nicht versuchen, die Flüssigkeit zum Stehen zu bringen. Dies ist auch der ausdrückliche Wunsch meiner Patientin, die wohl weiss, dass mit dem Verschwinden des Ausflusses ihre früheren heftigen Hirnsymtome wieder erscheinen müssten. Wie lange meine Patientin im Stande sein wird, dieses beständige Abträufeln, das noch immer Tag und Nacht währt, auszuhalten, ist mehr, als ich beantworten kann.

XV.
Ein Fall von Gliom der Pars ciliaris retinae
nebst Bemerkungen
zur Lehre von den Netzhaut-Tumoren.

Von
Dr. Carl Emanuel,
zur Zeit Hülfsarzt an der Universitätsaugenklinik Leipzig.

(Hierzu Tafel VIII.)

Der nachfolgende Fall wurde von Herrn Prof. Leber auf dem letzten Heidelberger Ophthalmologen-Congress als Gliom der Pars ciliaris retinae gezeigt. Mir wurden die von Hrn. Dr. Wiener angefertigten Schnitte zur weiteren anatomischen Untersuchung übergeben.

Philipp Herrle aus Ludwigshafen, 5½ Jahre alt, kommt zur Behandlung am 30. April 1894, wegen Ciliarstaphylom mit starker Entzündung des rechten Auges. Genauere Nachrichten über den Krankheitsverlauf vor der Aufnahme in der Heidelberger Universitäts-Augenklinik wurden erst vier Jahre nach der Operation gelegentlich einer von Seiten der Klinik gewünschten Vorstellung vom Vater und der Mutter des Patienten eingeholt.

Patient hat 5 gesunde Geschwister, 4 andere starben an Krämpfen im Alter von 1 Tag bis 7 Monaten. Vater und Mutter sind gesund. In der Familie sind keine Neubildungen vorgekommen.

Die Pupille des rechten Auges soll nach Angabe der Eltern von Geburt an in senkrechter Richtung verlängert gewesen sein, aber nicht bis zum unteren Hornhautrand. Von der Pupille habe sich wie eine Fortsetzung derselben ein schmaler schwarzer Streif in horizontaler Richtung bis zum Irisrand hingezogen. Ueber die Natur dieser Veränderungen liegen leider keine verwerthbaren Angaben von ärztlicher Seite vor. Im Alter von drei Jahren kam das Kind in augenärztliche Behandlung, da das rechte Auge geröthet war und nicht geöffnet werden konnte, auch zeitweise Schmerzen machte. Die Entzündung dauerte unter Behandlung mit Umschlägen fort. Es fiel dem behandelnden Arzte auf, dass die Pupille erweitert war; die Mutter theilte ihm auf Befragen mit, dass dies immer so gewesen sei, und dass noch keine Tropfen gebraucht worden seien. Die Erweiterung der Pupille nahm allmählich noch zu, trotz Einträufelung von braunen Tropfen. Die Mutter will schon damals durch Zuhalten des linken Auges festgestellt haben, dass das Kind mit dem rechten Auge nichts sehen konnte. Da

keine Besserung eintrat, liess die Mutter das Kind vom Hausarzt weiter behandeln, der regelmässig Calomel-Einstäubungen vornahm. Das Kind erkrankte dann noch an Masern und Husten. Ungefähr ½ Jahr vor der jetzigen Vorstellung in hiesiger Augenklinik fing das Auge an, grösser zu werden. Niemals wurde ein heller Schein aus der Tiefe bemerkt. Die Möglichkeit einer Verletzung wird bestimmt in Abrede gestellt.

Das linke Auge soll niemals entzündet gewesen sein.

Status präsens am 30. April 1894: Bei Tageslicht erscheint die Cornea vollkommen dunkel und bei focaler Beleuchtung die vordere Kammer von Blut erfüllt. Die Cornea-Oberfläche ist ziemlich glänzend, ihre Substanz nur leicht getrübt; am Rande ist noch ein schmaler Saum von Iris zu erkennen. Ueber das Verhalten der Linse lässt sich nichts ermitteln; aus der Tiefe erhält man kein rothes Licht. Hochgradiges Ciliarstaphylom, rings um die Cornea, ausgenommen gerade nach innen, am stärksten nach unten, wo die Breite in meridionaler Richtung ungefähr der der Cornea gleichkommt. Das Auge ist sehr gespannt. Mässige Ciliarinjection. Patient kann die Lider über dem Staphylom nach oben schliessen. Auge angeblich nicht schmerzhaft. Am linken Auge äusserlich nichts Abnormes nachweisbar. Der Augen-Hintergrund ist wegen schlechter Fixation nicht zu sehen.

Klinische Diagnose: Staphyloma ciliare. Enucleation. Nach 9 Tagen geheilt entlassen. Nach 4 Jahren wird berichtet, dass das Kind seit der Operation immer gesund gewesen sei. Eine äusserliche und ophthalmoskopische Untersuchung des linken Auges ergiebt jetzt einen völlig normalen Befund.

Anatomische Untersuchung.

Angaben über das Aussehen des Bulbus im Ganzen fehlen. Der Bulbus wurde senkrecht zur grössten Ausdehnung des Staphyloms durch einen Schnitt in sagittaler Richtung zerlegt.

Bei der Beschreibung wollen wir von einem der temporalen Hälfte entnommenen, in der Nähe der Mittelebene gelegenen Schnitte ausgehen (Fig. 1). Der Bulbus erscheint in seiner Gestalt verändert durch eine Intercalar-Ectasie, die nach oben viel geringer ist, als nach unten. So kommt es, dass die Hornhaut nach oben verschoben erscheint. Die Wand des unteren Staphyloms wird von der Conjunctiva gebildet, der noch ein geringer Theil von Sklerafasern anliegt. Nach vorne bildet noch Cornealgewebe die äusserste Begrenzung. Der grössere Theil des Skleragewebes zweigt sich im hinteren Staphylomwinkel als ein 2½ mm langer Sporn ab, der in ein birnförmiges Gebilde hineinragt von 10 mm grösster Länge und 6 mm Breite, das zum grössten Theil aus Tumorgewebe besteht. In dem dem Sporn anliegenden Theile erkennt man das von Tumorgewebe infiltrirte Corpus ciliare, das nach hinten von der Sklera abgelöst ist und sich in die stark atrophische Chorioidea fortsetzt. Die halbe Dicke indess nur entspricht dem Corpus ciliare. Die Grenze desselben kann man an der noch erhaltenen, nur auf eine kurze Strecke unterbrochenen Pigmentschicht erkennen, die bis

in die Höhe des Spornendes ungefähr, in der Mitte des birnförmigen Gebildes verläuft. Die nach innen von der Pigmentschicht gelegene Masse stellt sich als reines Tumorgewebe oder als Infiltration in eine bindegewebige Substanz dar. Der nach vorn gelegene breitere Theil der Birne besteht aus Bindegewebe mit sehr geringer Tumor-Infiltration. Das ganze Gebilde steht durch eine bindegewebige Brücke mit einer nach vorn gelegenen, der Cornea in der Gegend des vorderen Staphylom-Winkels ansitzenden halbkugeligen Prominenz in Verbindung, die als eine im Irisgewebe entfaltete Tumorbildung anzusehen ist. Unter einer nach innen gelegenen, verhältnissmässig dünnen, fast tumorfreien Bindegewebslage verläuft dem Rande des Gebildes parallel eine Pigmentschicht. Durch die bindegewebige Verbindung zwischen der kugeligen und birnförmigen Prominenz wird nach innen ein zum Theil mit Blut ausgefüllter Raum abgeschlossen, dessen äussere Begrenzung die Staphylomwand ist. Von der kugeligen Promizenz aus setzt sich das Tumorgewebe in einer dünnen Lage entlang der äusseren Wand der Ektasie fort. Die Entfernung des einen Endes des Staphylom-Raumes vom andern beträgt 7 mm, die Höhe 3 mm.

Nach oben findet sich eine geringgradige Ektasie, die Sklera ist an der Stelle verdünnt und verändert. Die Iris ragt nur noch als ein kurzer Stumpf in das Bulbus-Innere. Das Corpus ciliare ist atrophisch, die Ciliarfortsätze sind an die Sklera gedrängt. Die vordere Kammer ist mit Blut ausgefüllt. Die Linse (l) ist nach oben verlagert, noch etwas von der Mittellinie des Schnittes entfernt, in ihrer Gestalt verändert, und zeigt cataraktöse Processe. Die abgelöste Netzhaut (r) liegt in Falten in der Mitte und steht nach unten mit der birnförmigen Prominenz in Verbindung. Ein von hier nach dem gegenüberliegenden Corpus ciliare verlaufender Bindegewebsstrang trennt den vorderen Theil des Bulbus vom hinteren. Die Chorioidea (ch) ist grösstentheils abgelöst. Der grösste Längsdurchmesser des Schnittes misst 27 mm, der grösste Breitendurchmesser 24 mm.

Nach der temporalen Seite hin ändert sich die Topographie in folgender Weise:

Die obere Ektasie nimmt in geringem Grade an Ausdehnung zu, während die untere an Grösse abnimmt. Das obere Staphylom füllt sich mit einer geronnenen Masse an, in welche die von dem an die Skleralwand gedrückten Ciliarkörper ausgehenden Fortsätze hineinragen. Die Tumorbildung nimmt an Umfang ab. Die dem unteren Corpus ciliare aufliegende Geschwulst zieht sich immer weiter nach vorn hin, so dass sie bald nur noch der vorderen Hälfte des Ciliarkörpers aufliegt und schliesslich nur noch den geringen erhaltenen Resten der Ciliarfortsätze. Ihre hintere Begrenzung erhält sie dann von der abgelösten Pars ciliaris retinae. Die Infiltration des Corpus ciliare lässt auch nach und beschränkt sich in den temporalsten Schnitten nur noch auf die hintersten Partien. Der Iris-Tumor nimmt ebenfalls an Grösse ab. Er erscheint nicht mehr als eine das Irisgewebe infiltrirende halbkugelige Bildung, wird immer flacher und stellt eine der Iris-Hinterfläche an-

liegende Auflagerung dar, die in continuirlichem Zusammenhang steht mit den der Wand des unteren Staphyloms entlang kriechenden Tumormassen. Dort, wo die Pupillenöffnung aufhört, liegt auch der Tumor nur der hinteren Iriswand an. In der vorderen Kammer ist nichts von Geschwulst nachweisbar. Die Bindegewebsbrücke zwischen Iris-Tumor und Tumor des Corpus ciliare hört bald auf, so dass die Staphylom-Höhle in freier Communication mit der Kammer ist. Sowohl oben, wie unten liegt dem hinteren Theil des Corpus ciliare eine flache, nicht infiltrirte Bindegewebsschicht auf, von derselben Dicke, wie sie das Corp. ciliare dort hat. Die Faltenbildungen der Retina hören immer mehr auf, bis zuletzt nur noch ein Zug von einer Seite zur andern übrig bleibt, dem eine bindegewebige Schwarte aufliegt.

Nach der nasalen Seite hin:

Auch hier verschwindet die Brücke zwischen Iris-Tumor und Tumor des Corpus ciliare. In der Staphylom-Höhle liegen bindegewebige Massen, die von der Wand aus hineinragen. Die Auflagerung auf dem unteren Corp. ciliare besteht nur noch im vorderen Theile aus Tumorgewebe, nach hinten aus Bindegewebe, das aber die äussere Form der geschwulstigen Auflagerung besitzt. Der Tumor drängt sich zwischen Cornea und Iris, infiltrirt das Iris-Stroma in seinem hinteren Theile und wächst in die vordere Kammer, der vorderen Iris-Fläche eine kurze Strecke aufliegend. Das obere Staphylom ist verschwunden. Die mit der Sklera und Cornea verwachsene Iris steht, wenn auch verdünnt, mit dem Corp. ciliare in Verbindung. Die Ciliarfortsätze ragen in Tumormassen hinein, die, je weiter man nasalwärts kommt, mit dem Tumor der unteren Seite in Verbindung treten.

In dem peripherischen Theile ist von Iris nichts mehr nachzuweisen. Geschwulstmassen, die die Stelle der vorderen Kammer ausfüllen, treten ungehindert mit den in der hinteren Kammer liegenden in Verbindung. Die Linse verschwindet bald in der nasalen Hälfte. Die Netzhaut liegt hauptsächlich hier in Falten gelegt in Verbindung mit dem Sehnerven. Die Netzhaut ist völlig frei von Tumorbildung; nur an manchen Stellen findet man in einer dünnen, zwischen den beiden senkrecht nach vorn ziehenden Blättern liegenden Bindegewebslage wenige Geschwulstzellen.

Histologischer Befund.

Bei Beschreibung der Structur des Tumors gehen wir von dem Bilde aus, das uns Fig. 2 bietet. Der Schnitt entstammt der temporalen Hälfte des Bulbus; die Zeichnung giebt den Bau einer Tumor-Partie wieder, die dem infiltrirten Corpus ciliare im Bereich der stärksten Ausbildung des Ciliarstaphyloms aufliegt.

Man sieht bandartig aussehende Gebilde, in mannigfache Falten gelegt, neben einander liegen, bald guirlandenartige Windungen bildend, bald complicirte Netze durch vielfache Verbindungen darstellend. Von einem Bande aus steigen arkadenartig andere Bänder auf, mit ihm zusammen ein Lumen einschliessend. Diese Bänder bestehen aus dichtliegenden, intensiv

sich färbenden, mehr länglichen oder mehr rundlichen Kernen, die in der Mitte des Bandes den grössten Theil desselben einnehmen, und nach beiden Seiten aus einem verschieden stark entwickelten Protoplasma-Saum, der an manchen Stellen nicht deutlich ist. Bei starken Vergrösserungen kann man senkrecht zur Begrenzung verlaufende parallele Linien erkennen, die wohl Zellgrenzen darstellen. Die Begrenzung der Zellbänder ist stellenweise scharf durch eine stärker lichtbrechende Linie, an manchen Stellen aber ist die Grenze unscharf und es gehen dann von dem Zellbande kleine, breit aufsitzende, feine Fäserchen aus (Fig. 3); das findet man dort, wo der Protoplasma-Saum stark reducirt oder gar vollständig verschwunden erscheint. Hier kann man auch Bilder sehen, wo ein Zellkern noch zur Hälfte in dem Zellbande steckt und zur Hälfte darüber hinausragt. Andere Kerne scheinen gegen die Begrenzung hin vorzurücken. Hier am Rande des Bandes zeigen sich auch Kerne, die offenbar in regressiver Metamorphose begriffen sind, deren Contour und Gestalt durch stärker tingirte Körnchen gebildet wird. Den Zellbändern aufliegend, aber ausserhalb derselben liegen Zellen, in mehr oder minder weit vorgeschrittener Degeneration begriffen. Zwischen den Zellbändern liegen Massen, aus kleinen hellen Kugeln bestehend, unter denen sich einzelne degenerirende Zellen finden, die wohl als Vorstufen der kugeligen, homogen aussehenden Gebilde anzusehen sind. Man kann Uebergangsformen nachweisen. Zwischen den Bändern verlaufen sehr dünnwandige, einfach gebaute Gefässe (Fig. 2, roth in der Zeichnung), von verschiedener Weite. Auf der einen Seite, wo der Tumor von einer Bindegewebsmasse begrenzt ist, sieht man von hier aus feine Gefässe einwachsen, die in die Einstülpungen der Bänder hinein verlaufen. Die so gebaute Tumor-Partie liegt in einem Winkel, dessen einer Schenkel von der dem Ciliarkörper zum Theil aufliegenden Pars ciliaris retinae, die gerade nach der gegenüber liegenden Seite hin verläuft, gebildet wird. Den weiteren vorderen Abschluss des Dreiecks bildet die schon erwähnte bindegewebige Masse.

Die nächste Abbildung (Fig. 4) ist nach einem Schnitt angefertigt, der ebenfalls der temporalen Hälfte angehört, aber weit peripherisch liegt und nicht mehr dem Gebiet der stärksten Entwickelung des Tumors und des Ciliarstaphyloms angehört. Unser Bild zeigt uns Theile zweier Ciliarfortsätze, die neben einander liegen. Von oben, aus der Richtung der Pars non plicata kommend, sehen wir auf dem Pigmentepithel (pe) die einschichtige, unveränderte Lage der Pars ciliar. retin. (cr), aus cylindrischen Zellen mit reichlichem Protoplasma bestehend. Am Fusse des Ciliarfortsatzes geht diese einfache Zelllage in ein Zellband über, das aus einer vielfachen Lage stark gefärbter Kerne besteht, die an beiden Seiten von einem hellen Saum begleitet sind. Das so entstehende Zellband ist scharf nach beiden Seiten hin begrenzt. Am Uebergang aus der einschichtigen in die mehrschichtige Lage haben die Kerne eine mehr längliche Gestalt, die bald der mehr vorherrschenden rundlichen weicht. Bald nach dieser

Umwandlung der Pars ciliaris ret. in ein vielkerniges breites Band erhebt sie sich auch von der Pigment-Epithelschicht, um, nachdem sie einen länglichen Bogen gebildet hat, zu ihr zurückzukehren. Von diesem Bogen aus, der in seinem aufsteigenden Theil mächtiger ist, als in seinem absteigenden, gehen verschieden starke Zellbänder aus, die so ein Netzwerk bilden und verschieden grosse Lumina (l) einschliessen. Dem Lumen zu liegt ein mehr oder minder grosser, heller Saum, der von einer scharfen, stark lichtbrechenden Grenzschicht begrenzt wird. In dem Lumen, das die Pars ciliaris ret. an der Stelle ihrer bogenförmigen Abhebung bildet, liegen wenige Zellkerne.

Betrachten wir andere Stellen des in den Bulbus hineinragenden Tumors, so sehen wir überall die Erscheinung wiederkehren, dass dichtgedrängte Kerne, die sich stark färben, um ein Lumen herum angeordnet sind (Fig. 5). Die Lumina sind verschieden durch ihre Gestalt; sie sind bald unregelmässig, bald länglich, bald rundlich. Sie unterscheiden sich durch ihre Grösse; die grösseren sind in der Gestalt freier, während die kleineren fast immer rund sind. Nach dem Lumen hin dann wieder der Protoplasma-Saum, der bei den kleinen mit grösserer Regelmässigkeit scharf begrenzt ist, wie bei den grossen. Der Protoplasma-Saum ist bei den rundlichen Gebilden deutlich radiär gestreift. Im Innern des Lumens Zellkerne in Degeneration und hyaline Massen. Die Dicke der um die einzelnen Lumina herum gelagerten, dichter liegenden und so hervortretenden Kernkränze ist verschieden und variirt bis zu einem gewissen Grade nach der Grösse des Lumens. An manchen Stellen liegen die Lumina so dicht, dass die umgebenden Kernreihen als ein Netzwerk verzweigter Bänder erscheinen; an anderen ist der Zwischenraum viel grösser, der dann durch unregelmässig angeordnete, weniger dicht liegende Kerne ausgefüllt ist, gegen die sich die dem Lumen zunächst liegenden, durch ihre dichte Lagerung stärker tingirt erscheinenden als Zellkränze abheben.

Das Bild des Tumors, wenn wir ihn zur Sklera hin verfolgen, wo er dann von dem hinteren Winkel des Ciliarstaphyloms der Sklera entlang nach vorn kriecht, ändert sich etwas. Es treten hier Zellbänder auf, die aus aneinander gereihten cylindrischen Zellen bestehen, mit breitem Protoplasma-Saum und scharfer Begrenzung nach beiden Seiten hin. Diese Bänder verlieren sich stellenweise in die gleichmässig zerstreut liegenden Massen aus runden Zellen. Fig. 6 zeigt die letzten Ausläufer der Tumorbildung, in dem Ciliarstaphylom der Sklera anliegend. Wir sehen hier von der Sklera aus in die derselben anliegenden, geronnenen Massen drüsenartig aussehende Zellschläuche hineinragen, die aus cylindrischen Zellen zusammengesetzt sind.

Dort, wo der Tumor sich in dem Gewebe des Ciliarkörpers oder in der bindegewebigen Masse entwickelt, drängt er sich zwischen die einzelnen Maschen des Gewebes ein, in seiner Richtung von der Textur des Gewebes beherrscht. Man sieht dann zwischen den auseinander gedrängten Gewebsbestandtheilen in länglichen Zügen Geschwulstzellen liegen. Aber auch

wieder dazwischen die kranzförmig angeordneten Kerne, die hier verhältnissmässig am kleinsten sind und eine ziemlich constante Grösse zeigen. Die Dicke der Kränze misst nur wenige, über einander liegende Kernreihen. Die Kränze liegen seltener und bilden nirgends Netze. Ihr Bau entspricht der oben gegebenen Schilderung.

An Stellen, wo einzelne Geschwulstzellen isolirt sind, sieht man, dass wenig Protoplasma um den grossen Kern herum liegt, und die Zellen in einem kurzen spitzen Fortsatz nach einer oder beiden Seiten hin auslaufen.

Abbildung 7 zeigt uns eine Reihe von cylindrischen Zellen, die, in der Nähe der Linse gelegen, sich etwas in einem Bogen von der Linsenkapsel entfernt. Nach der der Linse zugewandten Seite laufen die Zellen in Büschel feinster Fäserchen aus. — An einzelnen Stellen, dort, wo die Zellen ein Lumen einschliessen, sieht man aus der Tiefe der Zellenmassen feinste Fäserchen dem Lumen zulaufen und sich dann zu einem Büschel vereinigen. An derartigen Stellen fehlt die scharfe Begrenzung. Man hat den Eindruck, als ob solche aus der Tiefe zwischen den Zellen aufsteigende Fäserchen die Grenzmembran der Zellbänder bildeten. Diese Fasern sieht man deutlicher an nach van Gieson und vor Allem nach Mallory mit Phosphor-Molybdensäure gefärbten Präparaten.

Sklera und Cornea.

Wie wir gesehen haben, findet sich ein Cornea-Skleralstaphylom, das nach unten hin seine grösste Ausdehnung hat, im oberen inneren Quadranten fehlt, und nach der temporalen Seite hin eine mässige Grösse erreicht hat. In der unteren Hälfte haben wir die Spornbildung, die mit den peripherischen ausgebuchteten Fasern der Sklera den hinteren Winkel der Staphylomhöhle bildet. An dieser Stelle finden wir in der Sklera stark erweiterte Blutgefässe, grosse, mit Blut angefüllte Räume, deren Wandungen zuweilen von der einfachen Cylinderzellenlage des Tumors austapezirt sind. Dann hämatogenes Pigment, kleinzellige Infiltration. An manchen Stellen in der Sklerasubstanz liegende Geschwulstknoten, die durch bogenförmige Faserzüge, die von dem Sporn aus zu der ektatischen Sklera hinüber laufen, von der Staphylomhöhle getrennt sind. Gegen die Sklerasubstanz dringen Geschwulstmassen, besonders die einschichtigen Zellbänder vor und lassen das Gewebe dadurch, dass sie die Fasern zum Schwund bringen, wie zernagt erscheinen. Den peripherischen Fasern, die die äussere Staphylomwand bilden, liegen Geschwulstmassen an, die die Skleralwand verschieden weit zerstört haben. Fig. 5 zeigt eine Stelle, wo der Tumor senkrecht zur Faserrichtung vordringt und, wo er am weitesten vorgedrungen ist, nur noch wenige Fasern übrig gelassen hat. Daneben findet man auch Bilder, wo der Tumor zwischen die Fasern eindringt, und man sieht auch einige grössere Knoten zwischen den Fasern liegen und sie auseinander drängen. Auch an dem vorderen Winkel der unteren Staphylombildung sieht man auf wenigen Schnitten einen kleinen Skleralzapfen in der Richtung nach dem hinteren Zapfen zu verlaufen.

Im Bereich der Staphylombildung im äusseren oberen Quadranten wird die hintere Grenze durch einen rechtwinkligen Vorsprung der Sklera (Fig. 1, s c) gebildet. Die Staphylomwand wird dann von den stark reducirten Sklerafasern gebildet, deren äusserste Lagen erweiterte Gefässe und Rundzellen-Anhäufungen zeigen, während die innersten in die ihnen anliegende Masse aus geronnenem Eiweiss übergehen. Die innersten Lagen erscheinen glasig homogen, die Kerne sind verringert. Der rechtwinklige Skleravorsprung scheint aus circulär verlaufenden Fasern zu bestehen.

Linse.

In dem der Fig. 1 entsprechenden Schnitt erscheint die Linse (l) in ihren grössten Maassen; sie ist 6¼ mm lang und 2½ mm hoch. Ihre Gestalt ist unregelmässig, ihr oberer Rand flacher und länger ausgezogen, ihr unterer kürzer und weniger abgeflacht. Die Kapsel ist stellenweise verdickt oder in Falten gelegt, auch hin und wieder durchbrochen. Das Kapsel-Epithel ist gewuchert, findet sich in mehrfachen Lagen auch an der Hinterfläche. Die Linsensubstanz ist cataractös verändert; Bläschenzellen, Eiweisskugeln nehmen hauptsächlich die Randpartien ein. Der äusserste nasale Rand der Linse ist von Geschwulstzellen infiltrirt, die sich zwischen die Bläschenzellen einschieben. Die Kapsel ist hier unterbrochen. Geringe Verkalkungen der centralen Linsensubstanz.

Eingelagert ist die Linsenkapsel in eine bindegewebige Masse, deren Maschen mit Blut ausgefüllt sind. Einzelne Zonulafasern sind am oberen Rand erkennbar; sie verlieren sich in der Blutung.

Die Chorioidea (Fig. 1 ch) liegt als ein theilweise abgelöster dünner Strang meistens mit dem aufliegenden Pigmentepithel im Bulbus-Raum. Zwischen ihr und der Zellhaut findet man Blut. Die Chorioidea ist stark atrophisch, die Gefässe stark vermindert; die einzelnen Schichten sind nicht mehr zu unterscheiden, von der Choriocapillaris findet sich nichts. An vielen Stellen ist die Chorioidea nur ein bindegewebiger, zellreicher Strang. Die Bindegewebszellen stark vermehrt, von Pigment wenig zu bemerken.

Das Corpus ciliare ist in dem Theil, wo es nicht vom Tumor infiltrirt ist (Fig. 1 c), atrophisch, zellreich, vom Ciliarmuskel geringe Reste. Ueber den rechtwinkligen Skleralvorsprung gedrängt, liegt der vordere Theil in der Staphylombildung der Sklera an, zusammen mit den reducirten, zusammengedrückten Fortsätzen. Die Iris ist im ganzen Bereich des oberen Staphyloms zum Schwund gebracht, an manchen Stellen bis auf einige Pigmentzüge, die zwischen den Skleralfasern und den anliegenden, in Organisation begriffenen geronnenen Massen die Verbindung herstellen zwischen Corpus ciliare und dem winzigen, am vorderen Ende des Staphyloms von der Cornea ausgehenden Irisrest (Fig. 1 i). Er besteht aus der Pigmentschicht, die auf die vordere Seite hinübergezogen ist, dem vorderen Gefässring und zellreichem Bindegewebe. Von der hinteren Grenzschicht der Cornea setzen sich mehrfache Lagen von Glasmembranen über die Iris auch auf deren Hinterseite fort.

Die abgelöste Netzhaut (r) ist degenerirt.

Die Körnerschichten sind überall noch deutlich zu unterscheiden. die Stützsubstanz ist vermehrt.

Wir haben einen Tumor im Ciliarkörper und in der Iris, der zu einer ausgedehnten Intercalarectasie geführt hat. Eigenthümlich ist die Spornbildung im hinteren Winkel des unteren Staphyloms (Fig. 1); ihre Genese hängt mit der nicht gewöhnlichen Wachsthumsart unserer Geschwulst zusammen. Die Sklera wird nicht entlang den natürlichen Wegen, Gefäss- und Nervenbahnen durchwachsen; wie wir an Abb. 5 sehen können, bringt die Geschwulst die Sklerasubstanz durch senkrechtes Wachsen gegen die Fasern direct zum Schwund. Daneben sehen wir aber auch an anderen Stellen, dass die Geschwulstmassen zwischen die Fasern wachsen und sie auseinanderdrängen. Ein Zusammenwirken dieser beiden Modi erklärt die Spornbildung. Durch senkrechtes Vorwachsen war ein Stück der Sklera verschwunden. Zwischen die angefressenen Fasern und die continuirlich weiter verlaufenden wächst jetzt der Tumor ein und drängt die ersteren von den anderen ab.

Die Drucksteigerung, unterstützt durch weitere Zerstörungen des Tumors, dehnt dann den Rest der Sklerafasern und bewirkt so dass Entstehen der Staphylomhöhle, indem er die innersten Partien der Sclerafasern immer weiter nach hinten zu von den äusseren trennt.

Ueber den Ausgangspunkt unserer Neubildung kann kein Zweifel bestehen. Fig. 4, die dem Rande des Tumors entstammt, zeigt uns den directen Uebergang der Pars ciliaris ret. in die Geschwulstmassen und giebt uns gleichzeitig einen Hinweis, wie wir die eigenthümliche Structur der Neubildung zu verstehen haben, und wie wir die verschiedenartigen Bilder, die dieselbe an den verschiedenen Stellen bietet, in Zusammenhang bringen können. Den Bau der einfachen Zelllage der Pars ciliar. ret. finden wir wieder besonders dort, wo der Tumor wächst, an seinen Grenzen gegen normales Gewebe hin. So sind die Bänder, Netze oder Kränze aus einer Reihe von Cylinderzellen (Fig. 6) als die Frühstadien der wachsenden Neubildung aufzufassen. Wie aus diesen schmalen, einschichtigen Bändern die breiten Bänder mit den zahlreichen Lagen rundlicher Kerne entstehen,

veranschaulicht wieder Fig. 4: damit ist auch die Genese der Bilder in Fig. 2 verständlich.

Einschichtige und mehrschichtige Bänder präsentiren sich nun entweder in mannigfachen Windungen neben einander liegend, oder verzweigte Netze (Fig. 4) bildend, oder als ovale oder rundliche Kränze. Durch pathologisches Längenwachsthum hebt sich in Fig. 4 die Pars ciliar. retinae von der Unterlage ab und stülpt sich als länglicher Zapfen vor. Denken wir uns einen derartigen cylindrischen Schlauch im Querschnitt getroffen, so erhalten wir einen rundlichen Zellkranz. Von den vorgestülpten Zellschläuchen aus können durch weiteres Wachsthum sich dann neue Zellschläuche ausstülpen u. s. f. Dass dann bei entsprechender Schnittführung das Bild der netzförmigen Verzweigung entstehen kann, ist verständlich.

Dort, wo der Tumor frei in den Bulbusraum hineinwächst, bleibt das Wachsthum in Form von Zellbändern das charakteristische. Die Grenzmembran verliert sich stellenweise, und es findet ein reichlicher Austritt von degenerirenden Zellen aus dem Bande statt, die das Material für die Vergrösserung der homogenen Massen zwischen Bändern liefern. (Fig. 3.) Anders wird das Bild dort, wo der Tumor infiltrirend wächst. (Fig. 5.) Eine scharfe Grenze der Zellkränze erscheint nur central, das Lumen enthält auch homogene Massen und einzelne Kerne. Peripher ist keine Grenzmembran, die rundlichen Kerne gehen in die das ursprüngliche Gewebe infiltrirenden Tumorzellen über.

Unser Tumor wurde als ein Gliom aufgefasst. Eine besonders charakterisirte Gruppe von Tumoren, die von der Pars ciliaris retinae ausgehen, existirt nicht. Es sind allerdings in der letzten Zeit eine Anzahl derartiger Tumoren beschrieben worden. Bei einer späteren eingehenden Würdigung dieser Fälle werden wir sehen, dass da völlig heterogene Dinge zusammengeworfen wurden. Bei dem grössten Theil handelt es sich gar nicht um Tumoren, und nur einer ist als Tumor der Pars ciliar. ret. anzusehen und unserem Falle gleichwertig. Eine richtige Deutung dieses Falles ist aber wieder erst durch unseren Befund möglich, bei dem der Ausgangspunkt völlig sicher gestellt ist. Die Einreihung unter die einzige grosse Gruppe der Netzhauttumoren, unter die Gliome begegnet auch keinerlei Schwierig-

keiten. Es handelt sich um ein Kind, das von der Neubildung ergriffen ist. Der Bau ist dem des Glioms entsprechend, Zellen mit grossen Kernen und wenig Protoplasma. Diejenigen Gebilde weiter, die jetzt von Wintersteiner[1]) für charakteristisch für die Gliome gehalten werden, die „Rosetten" finden sich bei uns in grossen Mengen. Die Abweichungen von den allgemeinen Befunden sind durch die besondere Abkunft von der Pars ciliaris bedingt, sind aber keine genügenden Differenzen, um unseren Tumor von den Gliomen abzutrennen.

Wintersteiner hat in seiner Monographie die sich häufig in Netzhauttumoren findenden in Rosettenform angeordneten Zellen als Aggregate von Stäbchen- und Zapfenzellen gedeutet. Obgleich er diese Gebilde nur in einer geringeren Zahl der von ihm untersuchten Fälle constatiren konnte, hält er doch den Befund für charakteristisch für die Netzhautgeschwülste und glaubt zu der Annahme berechtigt zu sein, dass die Gliome als Neubildungen, die von der Neuro-epithelschicht ausgehen anzusehen sind. Auf Grund dieser Anschauung bezeichnet er die Gliome als Neuro-epitheliome. Von vornherein schon muss man einer derartigen Lehre Misstrauen entgegenbringen, da sie völlig in Widerspruch steht mit unseren pathologisch-anatomischen Anschauungen, nach denen die höchst differenzirten Zellen am aller schwersten geschwulstig proliferiren. Hat man sich doch, hauptsächlich von diesem Gesichtspunkte aus, nicht entschliessen können im sogenannten „Neuroglioma ganglionare" des Gehirns die grossen ganglienzellenähnlichen Gebilde als Ganglienzellen zu deuten. Die Abstammung der Gliomrosetten aus der Neuro-epithelschicht hat Wintersteiner nicht nachweisen können. Dagegen sah er in einem mikrophthalmischen Auge vollkommen analoge Bildungen, deren Zusammenhang mit der äussersten Lage der Netzhautzellen zu verfolgen war.

Dötsch[2]) hat in einem Fall von Mikrophthalmus denselben Befund der Rosetten. Auch hier geht an einzelnen Stellen die

[1]) Wintersteiner. Das Neuro-epithelioma retinae; Leipzig und Wien, 1897.

[2]) Dötsch. Anatomische Untersuchungen eines Falles von Mikrophthalmus cong. bilateralis v. Gräfes Archiv. XLVIII, 1.

innere scharfrandige Begrenzung derartiger Gebilde in die Limitans externa der Netzhaut über.

Wintersteiner kommt nun auf Grund seiner Deutung der Rosetten zu der Vorstellung, dass „die Neubildungen der Retina einer Versprengung von Zellkeimen aus der äusseren Schicht der Netzhaut in andere Theile dieses Organs ihren Ursprung verdanken". Dieser Auffassung könnten wir vielleicht zustimmen, wenn mit der Bezeichnung „äussere Schicht" eine rein locale Angabe gemacht werden sollte, in Wirklichkeit ist aber damit die äussere Körnerschicht gemeint.

Eine bequeme Handhabe, seine Anschauung zu modificiren, bietet der Autor selbst mit folgenden Ausführungen[1]):

„Endlich glaube ich, dass negative Befunde in der Art, dass keine so evidenten Stäbchen und Zapfenfasern, äussere Glashaut und Zapfen in der Geschwulst nachgewiesen werden konnten, auch nicht als Gegenbeweis allzuschwer wiegen dürften. Denn es ist ja durchaus nicht nothwendig, dass die unverbraucht zurückbleibenden Zellen oder Zellengruppen, welche zum Aufbau der äusseren Körnerschicht hätten dienen sollen, sich auch wirklich soweit entwickeln und differenziren, dass sie die Charaktere der entsprechenden Elemente annehmen, sondern sie könnten ganz gut auf einer niedrigeren Entwicklungsstufe stehen bleiben, in welcher sie eine ganz indifferente Gestalt besassen. Dass sie in den erwähnten Fällen schon cylindrische Form annahmen und in Folge dessen dann auch so gestaltete Tochter- und Enkelzellen producirten, könnte man dann vielleicht als einen Hinweis nehmen, dass die Störung erst in einem etwas späteren Stadium des Totallebens eingetreten sei, als die Differenzirung der Netzhaut-Elemente bereits erfolgt war." Wenn nun die Zellen auf einer niedrigeren Entwicklungsstufe stehen bleiben, so sind sie nicht nur indifferent in ihrer äusseren Gestalt, sondern auch in ihrer Dignität; wir werden bald an einen Punkt kommen, wo wir die gemeinsamen Mutterzellen aller zelligen Elemente der Retina, also auch der äusseren Körnerschichtzellen und der Gliazellen haben. In dieser Vorstellung, dass wir es bei den Rosetten mit Aggregaten von indifferenten Bildungszellen zu thun haben, aus denen dann bei einer geschwulstigen Proliferation

[1]) A. a. O. S. 197.

entweder gleichwerthige Elemente oder Elemente geringster Differenzirung, Gliazellen entstehen, werden wir wieder durch unseren Fall bestärkt, wie sich aus Folgendem ergiebt.

Ueber die Dignität der Zellen der Pars ciliaris ret. herrschen verschiedene Ansichten. Terrien[1]) versucht in einer neueren Arbeit den Nachweis, dass sie den Zellen der inneren Körnerschicht entsprechen. Andere[2]), auch H. Müller, halten sie für eine Fortsetzung des Gerüstes der Retina.

Alex Hall[3]) meint: Their true nature howewer is indicated by there development; these cells must be regarded, as maintained by Schwalbe, as the continuation of no one particular layer, but rather as independent indifferent elements, which have always retained the character of indifferentiated formativ retinal elements, composing the inner most layer of the optic vesicle.“

Diese letzte Anschauung hat von vornherein viel Wahrscheinliches. Die Pars ciliaris ret. wird der indifferenten Netzhaut sicherlich ziemlich nahe stehen, zumal sie schon die äussere Gestalt der Mutterzellen mehr bewahrt hat. Einer einzelnen Schicht der Netzhaut wird sie kaum entsprechen. In einem gewissen Entwicklungsstadium gleicht die Pars ciliaris ret. völlig der auch noch aus einer Zelllage bestehenden eigentlichen Retina. Von da an differenzirt sich die Pars ciliaris nur noch in geringem Grade, während im hinteren Abschnitt die verschiedenen Schichten sich ausbilden. Also entspricht die Pars ciliaris nicht einer Schicht der Netzhaut, sondern allen, sie ist mithin aus den indifferenten Bildungszellen nahestenden Elementen zusammengesetzt. Da nun in unserem Tumor, der nur von der Pars ciliaris seinen Ausgang nimmt, sich eben dieselben Rosetten finden, wie in den eigentlichen Netzhaut-Tumoren, so hat damit unsere Vermuthung, dass auch die Elemente der von Wintersteiner beobachteten Rosetten indifferente Bildungszellen sind, einen gewissen Halt gewonnen.

[1]) Terrien, Recherches sur la rétine ciliaire et l'origine des fibres de la zonule de Zinn: Thèse, Paris 1898.

[2]) Manz, Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. Gräfe-Sämisch. Handbuch, Bd. 2 S. 31.

[3]) System of Diseases of the eye 1897, Bd. 1.

Eine weitere wichtige Stütze geben die Untersuchungen Koganei's[1]) über die Entwicklung der Retina, die von Chievitz[2]) auch für den Menschen bestätigt wurden. Nach diesen Autoren findet das Wachsthum der Retina in folgender Weise statt: Zuerst treten in der Peripherie des inneren Blattes der secundären Augenblase lebhafte Kerntheilungs-Vorgänge auf, die neugebildeten Zellen werden dann immer nach innen geschoben, während die Production neuer Retinazellen dauernd ausschliesslich in der von Koganei als „proliferierende" bezeichneten peripherischsten Zellschicht stattfindet. Die Differenzirung der einzelnen Schichten schreitet von innen nach aussen vor, so dass sich die Stäbchen- und Zapfenschicht zuletzt bildet. Mit dem Auftreten der äusseren Körnerschicht verschwindet die proliferirende Schicht, die vorher sich an dem späteren Sitz der äusseren Körnerschicht fand. — Die Rosettenzellen Wintersteiner's scheinen nun durch zu starkes Längenwachsthum der „proliferirenden Schicht" in das Innere der Retina verlagerte Zellen dieser Schicht zu sein. Dass diese Zellen, die eine hervorragende Proliferations-Fähigkeit besitzen, der Ausgangspunkt für Geschwulstbildungen sein können, ist wahrscheinlich. Die erwähnten Befunde von Wintersteiner und Dötsch sind damit erklärt. Die Rosettenzellen stehen deshalb mit der äusseren Körnerschicht in Verbindung, weil ja dort, wo die Weiterentwicklung der Retina stattfindet, die äussere Körnerschicht an die Stelle der verschwindenden „proliferirenden" Zellen tritt.

Hiernach kann man dem Vorschlage Wintersteiner's die Netzhaut-Tumoren als Neuro-epitheliome zu bezeichen, nicht zustimmen. Wie aber stellen wir uns zu der alten Bezeichnung Gliome? Es ist plausibel, dass indifferente Zellen bei einer pathologischen Wucherung entweder Zellen gleichen Werthes oder niederster Differenzirung, also hier Gliazellen produciren.

[1]) Koganei, Ueber die Histiogenese der Retina, Arch. für mikroskop. Anatomie, Bd. 23 1883 S. 253.

[2]) Chievitz, Die Area und fovea central. ret. beim menschlichen Fötus, Internat. Zeitschrift für Anatomie und Physiologie 1887 Bd. IV Heft 6 und

— Untersuchungen über die Entwicklung der Area und fovea central. Archiv für Anatom. und Physiolog. 1890.

Wir hätten dann einen ähnlichen Process, wie er sich bei den Gehirngliomen findet, in denen man mit einschichtigen Lagen von Cylinderzellen ausgekleidete Hohlräume findet, und bei denen von diesen Cylinderzellen aus Glia-Wucherungen entstehen. Auch in dem Verhalten des normalen Ependyms zu den Gliazellen haben wir schon ein Analogon. Demnach würden aus der Anschauung, dass die Rosettenzellen indifferente Bildungszellen sind, sich keinerlei Gründe gegen die Bezeichnung der Netzhaut-Tumoren als Gliome ergeben.

Um uns das häufige Fehlen der Rosetten in Gliomen zu erklären, brauchen wir nun auch nicht mit Wintersteiner anzunehmen, dass in vielen Fällen der Process zu weit vorgeschritten sei. Die Zellen der proliferirenden Schicht müssen sich nicht gerade zusammengeordnet als Rosetten in eine spätere Entwicklungs-Periode herein erhalten. Man kann sich eben so gut vorstellen, dass einzelne indifferente Zellen, sich erhalten und entweder in der peripherischen Schicht der Retina nicht durch die Zellen der äusseren Körnerschicht ersetzt werden, oder durch irgend welche Wachsthums-Verhältnisse eine Verschiebung in eine innere Lage der Retina erleiden. Ueberdies ist bis jetzt nicht der Beweis erbracht, dass die Wucherung nicht auch gelegentlich einmal von den ausgebildeten Gliazellen ausgehen kann.

Unser Fall beweist, dass von der Pars ciliaris ret. dieselben Tumoren, wie von der eigentlichen Netzhaut, Gliome, ausgehen können. Es sind nun eine ganze Reihe von Geschwülsten beschrieben worden, die von der Pars ciliaris ihren Ursprung nehmen sollen und grösstentheils einen ganz anderen Charakter haben. Die Untersuchung dieser Fälle muss uns darüber Aufschluss geben, ob die Pars ciliaris ret. gleichzeitig der Ausgangsort von Gliomen und allen möglichen anderen Neubildungen sein kann.

Zunächst aber aus der Literatur die beiden Fälle, die gewisse Beziehungen zu unserem Falle haben, und den einzigen, der ihm als völlig gleichartig an die Seite gestellt werden kann.

Hirschberg und Happe[1]) berichten über einen Fall von Glioma retinae endophytum, der von der Pars ciliaris und den unmittelbar daran

[1]) Hirchberg und Happe „Ueber einige seltenere Augengeschwülste", v. Gräfe's Archiv, Bd. XVI. S. 295. 1870.

grenzenden Zonen der Netzhaut seinen Ausgang genommen haben soll. Ein eigenes Urtheil über den Fall lässt sich nicht gewinnen, da eine eingehendere anatomische Beschreibung fehlt.

Helfreich[1]) giebt die Beschreibung von gliomatösen Wucherungen in den mikrophthalmischen Augen eines Kindes, bei dem die Sehnerven fehlten, und die Thalami optici schwach entwickelt waren. Am rechten Bulbus ist von der Retina nichts mehr nachzuweisen. Helfreich nimmt an, dass sie völlig in der Geschwulst aufgegangen sei. In den Tumor hinein erstreckt sich nun von den Ciliarfortsätzen aus ein faltiges Gebilde, das mit der Pars ciliaris ret. offenbar in Verbindung steht.

„Was nun die histiologische Structur des Faltengebildes betrifft, so besteht dasselbe aus einer einfachen Reihe von Zellen, die im Allgemeinen eine cylindrische Gestalt haben, an den Enden jedoch entweder leicht abgeplattet oder spindelig verjüngt erscheinen, und einen grossen granulirten Kern besitzen, während das Protoplasma von hyaliner Beschaffenheit ist. An beiden Seiten dieser geschlossenen Zellenreihe ist ein durch sein starkes Lichtbrechungsvermögen ausgezeichnete Grenzcontour zu unterscheiden. Dabei ist die nach vorn gelegene Basallinie vollkommen glatt, während die hintere eine zackige, rauhe Beschaffenheit hat und an verschiedenen Stellen eine Auflagerung jener Rundzellen besitzt, wie sie den Tumor zusammensetzen. . . .

Betrachtet man nun die einzelnen Abschnitte des Faltengebildes genauer, so lassen sich auf der Strecke, die dasselbe von seinem Ursprung in der Ciliargegend bis zu seinem inneren, der Augenaxe genäherten Ende durchzieht, gewisse Verschiedenheiten erkennen, deren eine darin besteht, dass die Dimensionen der Cylinderzellen am peripherischen Theile der Falte hinter denen, die sie im weiteren Verlauf der Windungen annehmen, etwa zurückbleiben. Aber auch aus einem anderen Grunde wächst der Abstand der Basallinien in der besagten Richtung, nehmlich deswegen, weil mehr und mehr dem Tumor entsprechende Formelemente zwischen die vorhandenen cylindrischen Zellen sich einschieben, und so erreicht man bei der Durchmusterung bald die Stelle, wo die Basalgrenze durchbrochen wird und die Falten in das übrige Geschwulstparenchym auslaufen.

Wir erkennen unschwer bei dem beschriebenen Gebilde die Aehnlichkeit mit unseren Zellbändern, die, aus einer einfachen Cylinderlage bestehend, in mehrschichtige, aus runden Zellen bestehende Bänder übergehen, um schliesslich in den regellos liegenden Geschwulstzellen sich zu verlieren. In wiefern jedoch dieses Gebilde für die Genese des Tumors eine Bedeutung hat, lässt sich schwer bei der nicht ganz durchsichtigen Be-

[1]) Helfreich, Beitrag zur Lehre vom Glioma retinae. v. Gräfe's Arch. Bd. 21, 2. S. 236. 1875.

schreibung sagen. Dass dies Zellband sich vereinzelt findet, lässt mehr an eine blosse Mitbetheiligung der Pars ciliaris ret. denken.

Eine Mitbetheiligung der Pars eilaris ret. bei Gliomen wird nicht selten angegeben; statt der einfachen Zellschicht findet man dann mehrere Lagen von Zellen.

Die beiden eben angeführten Fälle wurden deshalb erwähnt, weil in dem einen von den Autoren ausdrücklich der hauptsächliche Ausgang von der Pars ciliaris ret betont war, und in dem andern sich gewisse Beziehungen zu unserem Falle fanden. Eine völliges Analagon zu unserem Tumor ist nur ein von Badal und Lagrange[1]) als „Carcinome primitif des procès et du corps ciliaire" veröffentlichter Fall.

Es handelt sich um einen 8 jährigen Knaben, bei dem die Eltern kurze Zeit nach der Geburt bemerkt hatten, dass er mit dem linken Auge schlecht sah, und dass die Pupille auf dieser Seite weiter war, als auf der anderen. Das rechte Auge war immer normal. Im 6. Lebensjahre erlosch links das Sehvermögen vollständig, und das Auge fing an grösser zu werden. Bei der Untersuchung erscheint das Auge injicirt, hervorstehend und ungefähr um ein Viertel grösser, als das andere. Cornea fast normal, vordere Kammer sehr tief, Pupille stark erweitert, Medien undurchsichtig. Bei focaler Beleuchtung erhält man aus der Pupille einen hellroten Reflex; man sieht keine Gefässe.

Im oberen Theile des Bulbus hinter der Cornea findet sich ein Intercalarstaphylom von der Grösse einer Bohne; ein anderes, weniger grosses Staphylom mit multiplen Buckelbildungen nimmt den unteren Theil der Ciliar-Region ein. Durch die im Bereiche des Staphyloms stark verdünnte Sklera, sieht man gefässreiche schwärzliche Massen, die wahrscheinlich einem Tumor angehören.

Der Process hat in den letzten Wochen starke Fortschritte gemacht, auch sind die Beschwerden grösser geworden. Enucleation. Nach 2 Jahren ist das Kind noch gesund.

Aus dem anatomischen Befund:

Die Neubildung findet sich ausschliesslich im Bereich des Ciliarkörpers und besteht aus 2 weissen, verschieden grossen Knoten. Die Tumoren gehören beide der Ciliar-Region an, sie gehen von der Sklera zum Linsenäquator. Der grösste Knoten ist erbsengross, der andere hat nur ein Drittel der Grösse des ersten. Die Geschwulstknoten sehen aus wie weisse Sarcome der Choroidea.

[1]) Lagrange, Etudes sur les tumeurs de l'oeil. 1893. S. 93 und Badal et Lagrange, Arch. d'opth. Bd. 12. S. 143. 1892.

Mikroskopischer Befund:

„La masse même de la tumeur présente un aspect assez irrégulier; on y voit des îlots nombreux et inégaux plus colorés que le tissu environnant. De plus, déjà à ce faible grossissement, on distingue des tubes avec une lumière centrale. — — —

„Pour étudier la structure intime de ce néoplasme, nous avons choisi dans la région antérieure cette partie, ou il existe beaucoup de tubes à lumière centrale, en même temps, que beaucoup d'îlots, dont les éléments, par leur groupement spécial, rappellent la disposition des tubes eux-mèmes. — — —

„La fig. 1 Pl. VI est remarquable par les nombreux canaux glandulaires qu'elle contient. Elle possède à n'en pas douter les caractères de l'adénome. Un épithelium cylindrique bien régulier tapisse les parois de ces tubes, qui sont tantôt arrondis, tantôt aplatis par la compression du voisinage, ou bien obliquement coupés par le rasoir.

„A côté de ces tubes à lumière large, n'ayant qu'une rangée épithéliale sur leur parois on trouve une masse compacte d'élèments anatomiques, dont ils est impossible à ce grossissement de distinguer la forme, mais qui ont les rapports évidents avec un segment de tube, dont on ne voit qu'une demi-circonférence. La paroi du tube s'est en quelque sort fondue dans l'ilot. en 3, 3 Fig. 1 pl. VI on voit encore des vestiges de tubes plus ou moins confondus avec le tissu envirronnant. — — —

„Mais, et ceci est le point capital de la tumeur, que nous analysons, la quantité des tubes, qui possèdent une large lumière centrale avec une simple couche de cellules, est relativement restreinte, il en existe au contraire un grand nombre d'autres, dans lesquelles les cellules épithéliales ont proliféré. — — —

„Ces amas de cellules formaient anterieurement aussi de veritables tubes qui se sont déchirés, réunis, en mélangeant leur contenu. — — — Les, cellules mêmes sont irrégulières dans leur forme, allongées, polyedriques ovoides avec une extremeté, très pointue; un très grand nombre possédent un gros noyau unique, d'autres ont au contraire plusieurs petits noyaux multiples. Sur beaucoup d'entre elles, on voit aussi la preuve de leur vitalité et de leur proliferation active.

„A côte des cellules, qui derivent à n'en pas douter des cellules contenues dans les tubes, il en est d'autre, qui sont de simples cellules sarcomateuses; elles sont plus petites, arrondies — — —

Auch hier, wie in unserm Falle, ist ein Kind von der Geschwulstbildung befallen worden. Auch hier deuten schon bald nach der Geburt beobachtete Anomalien am Auge darauf hin, dass vielleicht die Tumorbildung schon in der Fötalzeit angelegt war. Das völlige Freisein der Retina von der Neubildung, die Localisation in der Ciliargegend, das Vorhandensein einer

Intercalarektasie sind weitere wichtige Aehnlichkeiten. Ausserdem noch die Structur der Geschwulst. Wenn auch die Beschreibung schon wesentlich von der Vorstellung, dass man es mit einer dem Drüsenzellen-Carcinom entsprechenden Wucherung zu thun habe, beeinflusst ist, so erkennt man doch die mannigfachen wechselnden Structurbilder unserer Neubildung wieder. Die von Lagrange beigegebenen Abbildungen bestätigen die Annahme, dass dieser Fall dem unseren gleichartig ist. Durchgehends fehlt allerdings die Erwähnung der scharfen Begrenzung der Zellbänder, aber im Uebrigen stimmt alles vollkommen. Vor Allem das charakteristische Uebergehen der einfachen Cylinderzellen-Lage in eine mehrschichtige, aus kleineren runden Zellen bestehende, die sich dann in die das Gewebe infiltrirende Zellmasse auflöst, erkennt man in dem „La paroi du tube s'est en quelque sorte fondue dans l'îlot". Der Hinweis auf die Abbildung zeigt auch deutlich, dass der Befund, den wir in unserem Falle haben, damit gemeint ist.

Alle die Erwägungen, die unseren Tumor den Gliomen zurechnen liessen, führen hier zu demselben Ergebniss. Lagrange's Auffassung geht von der Annahme aus, dass die Cylinderzellenschicht der Pars ciliaris ret. einem Drüsenepithel entspricht, und dass die Neubildungen dieser Zellen Drüsenzellen-Carcinome sein müssen. Ueber die äusserliche Aehnlichkeit der zu Schläuchen oder Kränzen angeordneten Zellen mit Drüsenbildungen werden alle übrigen Momente vernachlässigt. Dass man ein Drüsenzellen-Carcinom vor Allem nicht bei einem Kinde zu finden pflegt, ist schon ein schwerwiegender Einwand. Zudem nimmt die Retina ebenso, wie die nervösen Centralorgane, durch die Art der Tumorbildung eine völlig gesonderte Stellung ein. Auch von dem epithelialen Ueberzug des Plexus chorioides, den man mit ebenso viel oder so wenig Recht wie die Pars ciliaris ret. als Drüsenepithel bezeichnen kann, gehen keine Drüsen-Carcinome aus.

Mit diesem Falle von Lagrange, den wir den Gliomen der Retina, speciell der Pars ciliaris ret. zurechnen, ordnet man zusammen zwei Fälle von Treacher Collins und einen älteren Fall von Michel. Herausgegriffen wird dabei die „glanduläre Anordnung" der Zellen. Eine genaue Untersuchung der einzelnen Fälle wird uns zeigen, auf wie verschiedene Weise diese drüsige

Structur zu Stande kommen kann, und wie wenig das allein ein Gesichtspunkt für eine Gruppirung der Tumoren sein darf.

Michel's[1]) Fall.

41jährige Frau. „In der hinteren Kammer war eine kugelige Prominenz sichtbar, welche etwas über Kirschkerngrösse geschätzt wurde, und die eine sammetartige Oberfläche von schmutzig-gelbbräunlicher, aber grau röthlich durchschimmernder Färbung darbot; nur spärliche Gefässe wurden bei der Betrachtung mit der Lupe wahrgenommen.“

Klinische Diagnose: melanotisches Sarcom der Iris, ausgehend von den hinteren Schichten; die Möglichkeit einer Betheiligung des Ciliarkörpers wurde angenommen.

Aus dem anatomischen Befund: Iris ist normal und lässt sich vom Tumor abheben. Die Ciliarfortsätze sind in der Geschwulstmasse untergegangen. Ein Uebergang der Pars ciliaris in den Tumor wird nicht nachgewiesen, es wird nur gesagt: „Mit grösster Deutlichkeit konnte man die Glashaut unterscheiden, sowie die schon cylindrischen Zellen der Pars ciliaris bis zu der Stelle, wo die Neubildung sass.“ Ueber die Structur der Neubildung konnte ich nach einigen Präparaten, die mir zur Verfügung standen, Folgendes feststellen:

Der Bau ist an allen Stellen derselbe. Wir haben grosse, polygonale Zellen mit grossen runden Kernen, die in rundlichen, ovalen oder länglichen Gruppen neben einander liegen (Fig. 8). Die einzelnen Gruppen sind durch Zwischenräume getrennt, deren Wandungen in das Lumen vorspringende Kerne tragen. Die Kerne sind durch wenige Bindegewebsfasern verbunden. Manche Räume sind sehr weit und schon mit schwachen Systemen sichtbar, andere erst mit Immersion zu erkennen. Wir haben es hier zweifellos mit Endothelschläuchen zu thun, denen die Grschwulstzellen peripherisch angelagert sind. Wenn nun gerade ein derartiger Endothelschlauch in der Länge getroffen ist, so kann ein drüsenähnlicher Bau vorgetäuscht werden.

Wir haben in Michel's Falle einen gleichen Tumor, wie ihn Groenouw[2]) als „unpigmentirtes, alveoläres Flächensarcom des Ciliarkörpers“ beschrieben hat. Die Uebereinstimmung der Structur ist leicht an der Abbildung, die Groenouw giebt, ersichtlich. Wir erkennen ganz deutlich auf der Zeichnung von Endothelien begrenzte Spalträume, die die einzelnen Zellnester von einander trennen; im Text ist allerdings nichts davon erwähnt.

[1]) J. Michel: Ueber Geschwülste des Uvealtractus. v. Gräfe's Archiv, Bd. 241, S. 140, 1878.

[2]) Groenouw: Ein Fall von unpigmentirtem, alveolärem Flächensarcom u. s. w. v. Gräfe's Archiv, Bd. 47, 2, S. 282, 1898.

Hiernach handelt es sich im Falle Michel's um ein Endotheliom[1]), eine Geschwulstform, die von einigen noch der grösseren Gruppe der alveolären Sarcome zugerechnet wird. Von wo der Tumor seinen Ausgang genommen hat, liess sich nicht sicher feststellen. Zu denken wäre an die Möglichkeit, dass es sich um eine Neubildung handele, die ihren Ursprung in der endothelialen Auskleidung des Ligamentum pectinatum, die ja normal noch in das Gewebe des Ciliarkörpers zu verfolgen ist, hat.

Der erste Fall von Treacher Collins[2]): 63jährige Frau, die vor 25 Jahren einen Faustschlag auf das eine Auge erhalten hatte; 2 Jahre später war das Auge blind. In der Zwischenzeit keine Beschwerden, bis 9 Wochen vor der Enucleation Schmerzen und Entzündungs-Erscheinungen auftraten. „The eye contained a growth, which was partially deeply pigmented, and sprang from the ciliary processes, invading the ciliary muscle and roat of the iris." Ursprünglich war die Geschwulst beschrieben als Sarkom mit schleimiger Degeneration. Später wurde sie auf einer Versammlung der Londoner Pathologischen Gesellschaft gezeigt als „a melanotic growth from the eye, which appeared to be epithelial". Treacher Collins sagt über den Bau des Tumors: „there can be no doubt of the epithelial character of the cells. In some parts of the tumor they have undergone colloid degeneration: while in others, especially towards its base, which is the most pigmented part, they are grouped in parallel columns, but in various directions. This growth I regard as a melanotic glandular caninoma." Collins meint, dass der Tumor von dem von ihm als Drüsen aufgefassten Einstülpungen des Pigmentepithels ausgehe.

Aus diesen wenigen Angaben und auch aus der beigegebenen Abbildung eine klare Anschauung von der Art des Processes zu gewinnen, ist unmöglich. Der epitheliale Charakter der Zellen und die Anordnung in parallelen Säulen beweist für die Abstammung von dem Pigmentepithel nicht das Mindeste, legt dagegen die Vermuthung nahe, dass wir es auch hier um einen sarcomatösen Tumor endothelialen Charakters zu thun haben. Einen schönen Fall eines derartigen Sarcoms mit epithelialen. Zellen angeordnet in parallelen Reihen bei den „zwischen den fadenförmigen Fasern, die mit dem Rande unter das Messer ge-

[1]) Ich schliesse mich damit nur der Auffassung an, die der Autor selbst jetzt von dem Falle hat, und die ich einer schriftlichen Mittheilung entnehme.

[2]) Treacher Collins, Researches in to the Anatomy and Pathology of the eye. S. 68. London 1896.

-atenen Zellen dicht und unmittelbar aufeinander liegen, etwa wie die Münzen in einer Geldrolle, oder noch richtiger, wie gepresste Feigen in den gebräuchlichen langen, schmalen an den Enden abgerundeten Schachteln", hat Neese[1]) beschrieben. Wir sehen an diesem Beispiel, in dem die Abstammung von der Chorioidea nachgewiesen ist, dass derartige Merkmale nichts für den Ausgang von den sogenannten „Drüsen" des Ciliarkörpers beweisen. Zumal nun der Tumor im Anfang als Sarkom angesprochen wurde, ist kein Grund vorhanden, sich dieser naheliegenderen und plausibleren Deutung nicht anzuschliessen.

In dem anderem Falle handelt es sich um eine Frau von 28 Jahren; vor 6 Monaten Abnahme des Sehvermögens, in der letzten Zeit Schmerzen und Entzündungs-Erscheinungen.

„On section of the tumor the anterior part of it was seen to be deeply pigmented; the posterior part was devoid of pigment. Microscopically, the cells composing the central portions of the growth, appeared very degenerated; they were much swollen and their outlines ill-defined. The more peripheral parts were less degenerated; the cells were more of epithelial character, and arranged in a way suggestive of a glandular structure."

Für diesen Fall gilt dasselbe, wie für den vorigen. Zu wenig Angaben um eine klare Vorstellung zu ermöglichen, vor allem auch um eine von vornherein unwahrscheinliche Deutung glaubhaft zu machen. Es wird sich wohl auch hier um ein Sarcom handeln. Die Auffassung dieser beiden Fälle steht in Zusammenhang mit Treacher Collins Vorstellung von den von ihm als Drüsen des Ciliarkörpers bezeichneten Einstülpungen des Pigmentepithels, eine Vorstellung, die schon an sich mit grösster Wahrscheinlichkeit unrichtig ist.

Das Ergebniss der Besprechung der vier eben angeführten Fälle, die Axenfeld[2]) in seinen Berichten zusammengestellt, ist: Der Fall Lagrange's ist allein als ein Tumor anzusehen, der von der Pars ciliaris seinen Ausgang genommen hat, und

[1]) Neese, Sarcoma chorioideae carcinomatosum s. alveolare melanoticum. v. Gräfes Archiv. Bd. 43, 2 S. 262.

[2]) Axenfeld, Pathologie des Auges
I. Bericht S. 97
II. Bericht S. 668.
in Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Thiere.

ist den Gliomen zuzurechnen. Ganz anderer Natur sind der Fall Michel's und die beiden Fälle von Treacher Collins. Michel's Fall ist ein zweifelloses Endotheliom, jedenfalls sind auch Collins Fälle den Sarcomen zuzuzählen.

Ein Fall den Robertson[1]) als „Carcinoma involving iris and ciliary body" beschreibt, scheint seine Bezeichnung als Carcinom auch nur dem epithelialen Charakter seiner Zellen zu verdanken. Es handelt sich um eine 73jährige Frau; die Beschreibung legt die Vermuthung nahe, dass wir auch hier ein Sarkom des besonderen Charakters der Endotheliome haben.

Hieran haben wir noch die Besprechung einer Reihe von Fällen anzuschliessen, die als Adenome des Corpus ciliare beschrieben sind.

Pergens[2]) Fall: 56jähriger Mann. Vor vier Jahren soll ihm ein Eisensplitter ins Auge gepflogen sein; „dieser war heraus befördert, jedoch giebt Patient an, dass der Splitter im Innern des Auges sich befinden müsse." Nach zweimaliger Iridektomie Enucleation. „Das Corpus ciliare ist nach oben und innen etwas verdickt, sonst normal. Bei Lupen-Betrachtung bemerkt man, dass, wenn man das Corpus ciliare in drei gleiche Theile zerlegt, ein kleiner Tumor zwischen dem mittleren und unteren Drittel gelegen ist. Dieser Tumor hat eine Länge von 0,75 mm und eine Breite von 0,25 mm. Ein Fremdkörper wurde nicht gefunden. „Betrachtet man den Tumor mit stärkeren Linsen, so erkennt man sofort den schlauchförmigen Charakter der Neubildung."

„Es ist eine Art von gelatinöser Masse vorhanden, welche verzweigt ist und auch an einzelnen Stellen in den Schläuchen vorkommt."

„Es ist auffallend, welche grosse Analogie besteht zwischen den Zellen der Neubildung und dem Epithelium der Ciliar-Region."

Alt[3]) veröffentlichte dann vor Kurzem 4 Fälle von angeblichen Adenomen des Ciliarkörpers, die von der Pars ciliaris ret. ausgehen sollen. In der folgenden Nummer derselben Zeitschrift[4]) lässt er die Beschreibung eines gleichen Falles folgen.

[1]) Robertson, Carcinoma involving iris ond ciliary body. The ophthalmic review. Bd. XIV, 1895, S. 374.

[2]) Pergens, Ueber Adenom des Ciliarkörpers als Ursache von Glaukom Archiv für Augenheilkunde. Bd. 32 S. 293, 1896.

[3]) Adolf Alt: Adenoma of the Ciliary body, springing from the Pars ciliaris ret. 4 cases.

[4]) Adolf Alt: Another case of Adenoma of a ciliary process. Amer. Journ. of Ophth., Vol. XV, No. 11 u. 12, 1898.

Diese Gebilde sind sehr klein, meistens makroskopisch nicht nachweisbar; ihre Grösse lässt sich an der Zahl der Schnitte ermessen, die sich gewinnen liessen, 13, 9, 6, 11, 5. Die ersten beiden Fälle fanden sich zufällig bei einem alten Manne, der an crupöser Pneumonie starb. Jede Nachricht über etwaige Augenerkrankungen fehlt. Im Spital hatte er über seine Augen nicht geklagt. Der 3. Fall fand sich in dem rechten Auge eines älteren Herrn, das wegen eines Sarcoms der Conjunctiva, welches sich auf die Cornea ausbreitete, enucleirt wurde. Ausser dem conjunctivalen Tumor war das Auge vollkommen normal. Der 4. Fall in einem Auge, dass wegen acuter traumatischer, eitriger Panaphtalmitis enucleirt wurde. Der 5. Fall in einem Auge, das wegen einer Verletzung enucleirt werden musste.

Wir hätten also hier 5 Tumoren als Nebenbefunde. Dass es sich bei den Alt'schen Fällen, ebenso wie bei dem von Pergens beschriebenen, gar nicht um Geschwülste handelt, braucht wohl nicht erst bewiesen zu werden. Die Grösse der Gebilde spricht schon genügend dagegen. Die histologische Beschreibung ausserdem zeigt deutlich, dass es sich um Excrescenzen des Pars ciliaris ret. handelt, wie wir sie häufig als Alters-Veränderungen und bei chronisch entzündlichen Processen finden.

Um dieselben Dinge handelt es sich bei dem von Hanke[1]) beschriebenen epithelialen Tumor des Ciliarfortsatzes, ebenfalls ein „zufälliger Befund bei einer 62jährigen Frau, deren Auge wegen eines Pterygiums vor 13 Jahren in mikroskopische Schnitte zerlegt wurde."

Man sieht, die Veröffentlichungen solcher gelegentlich gefundenen Tumoren mehren sich, obgleich das Wesen derartiger Excrescenzen schon längst bekannt ist.

Rosa Kerschbaumer[2]) sagt darüber schon vor 10 Jahren:

„Im Alter findet eine Hyperplasie der Zellen der Pars ciliaris retinae statt. Die Zellen vermehren sich durch Karyokinese ohne Zeichen regressiver Metamorphose. Die neugebildeten Zellen sind den ursprünglichen Zellen der Pars ciliaris ähnlich. Am flachen Theile des Corpus ciliare entstehen

[1]) Hanke: Zur Kenntniss der intraocularen Tumoren. v. Gräfe's Arch., 43, 3, S. 474.

[2]) Rosa Kerschbaumer: Ueber Alters-Veränderungen der Uvea. v. Gräfe's Archiv, 34, 4, S. 28.

circumscripte Zellhyperplasien. Die Zellen werden bogenförmig convex gegen den Glaskörper hin aus ihren Reihen vorgetrieben, und bilden auf diese Weise kleine festonartige Erhabenheiten mit einem verschieden weiten, im Centrum befindlichen Lumen. In der Folge werden die Erhabenheiten durch fortschreitende Hyperplasie zu grösseren Gebilden und nehmen die Gestalt der durch Kuhnt schon bekannten sprossenartigen Excrescenzen an. — Die sprossenartigen Excrescenzen finden sich vereinzelt oder in Gruppen vor, im letzteren Falle communiciren die centralen Lumina meist mit einander, und bilden auf diese Weise ein verzweigtes Canalsystem."

„Ausser den eben geschilderten Auswüchsen finden sich grosse, flache Excrescenzen, welche aus den in unregelmässigen Reihen vielfach übereinander geschichteten Zellen der Pars ciliaris bestehen, sie erreichen oft sehr bedeutende Dimensionen und besetzen ganze Ciliarfortsätze oder Theile derselben. Die Pigmentschicht des Corpus ciliare und der Processus ciliaris nimmt an der Bildung der Excrescenzen in verschiedenen Fällen verschiedenen Antheil; man trifft Excrescenzen, in welchen nur da und dort Pigmentmolecule zu finden sind, während bei anderen Excrescenzen zwischen den Zellen Pigmentschollen in grösseren Mengen gefunden werden."

Da Gama Pinto[1]) beschreibt ausgedehnte Zellvermehrungen im ganzen Bereich der Ciliargegend in einem mit Cyclitis behafteten Auge.

„Hier (im Ciliartheil der Retina) stösst man überall auf bedeutende Wucherungs-Erscheinungen nicht allein des Pigmentepithels, sondern auch der epithelähnlichen Cylinderzellen. Die neugebildeten Epithelzellen besitzen alle epithelioiden Charakter, sind gross, protoplasmareich, pigmentirt oder nicht, haben einen runden oder ovalen Kern. Sie bilden entweder grosse, mit versprengtem Pigment versetzte Haufen oder längliche Zapfen, oder aber auch ausgedehnte, sich im Glaskörperraum ausbreitende Netze, in deren Maschen veränderter Glaskörper oder geronnenes Exsudat eingeschlossen ist. Dieses Maschenwerk setzt sich mit der gefalteten Retina in Verbindung und trägt zur Bildung der hinter der Linse gelegenen Masse wesentlich bei."

Diese ausführlichen Citate können zur Erklärung der vorher erwähnten Fälle dienen. Hauptsächlich aber habe ich sie gegeben wegen des jetzt zu besprechenden Falles, der von Hirschberg und Birnbacher[2]) als Schwammkrebs der Iris-

[1]) Da Gama Pinto: Ein mit Iris und Aderhautkolobom behaftetes Auge. Archiv für Augenheilkunde, Bd. XIII, 1884, S. 96.

[2]) Hirschberg und Birnbacher, Schwammkrebs der Iris-Hinterschicht. Centralblatt für praktische Augenheilkunde. Bd. 20 S. 289, 1896.

Hinterschicht veröffentlicht wurde. Also auch hier ein Krebs retinalen Ursprungs! Ich habe selbst Gelegenheit gehabt, eine ganze Reihe von Präparaten von dem Falle durchzusehen und habe nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass wir hier wirklich einen Tumor vor uns haben; indess muss von vornherein zugegeben werden, dass die Deutung der Genese des Processes nach den uns vorliegenden klinischen Nachrichten sehr grossen Schwierigkeiten begegnet. Mit der Annahme eines onkologischen Unikums kommt man aber nicht leichter über diese Schwierigkeit hinweg.

Ich glaube, dass man es mit Wucherungen der pigmentirten und unpigmentirten Zellen des retinalen Antheils des Corpus ciliare und der Iris in den entarteten Glaskörper bei einem entzündlichem Process zu thun hat, die den von Pinto beschriebenen ähnlich sind. Eine Vergleichung der der Beschreibung von Pinto's zu Grunde liegenden Präparate mit den Präparaten von diesem Falle hat mir die Aehnlichkeit der Structur der in beiden Fällen beschriebenen Zellstränge und Netze gezeigt. Dokumente frischer und alter Entzündung finden sich ausserdem im Hirschberg-schen Fall genug. (Vgl. bei Hirschberg Fig. 4.) Nirgends sehen wir zudem, wie die Autoren selbst angeben, dass die Zellen der angeblichen Geschwulst das Gewebe infiltriren; Linse und Ciliarkörper bleiben völlig frei, ein wesentliches Argument gegen die Auffassung als Tumor! Der Vorderfläche der Iris liegen Knötchen auf, die in Fig. 6 abgebildet sind. Auch hier keine Infiltration der Iris, sondern nur ein Aufliegen. Bei genauer Betrachtung sieht man, dass diese Knoten nach beiden Seiten in das mehrfach geschichtete Endothel der vorderen Iris-Fläche übergehen, und so sind wohl diese Knoten als Wucherungs-Producte des Endothels der Iris-Vorderfläsche anzusehen, mit derselben Dignität, wie die Wucherungen der Pars ciliaris et iridis ret. An dieser degenerativen Endothel-Proliferation betheiligt sich sogar das Endothel der Hornhaut-Hinterfläche. Fig. 7 zeigt uns den Winkel der vorderen Kammer, angefüllt mit Zellhaufen. An dieser Stelle fehlt das Endothel der Hornhaut. Dafür, dass es sich bei der Zellproliferation um einen degenerativen Process handelt, spricht noch der Umstand, dass fast alle Kerne Vacuolen haben.

Der Fall von Hirschberg und Birnbacher bietet gewisse Analogien zu einem Falle von Schiess-Gemusseus[1], bei dem eine schwielige Neubildung auf dem Corpus ciliare einen Tumor vortäuschte.

Als Ergebniss der Besprechung dieser Fälle bleibt: die Behauptung, dass von dem aus dem inneren Blatt der secundären Augenblase hervorgehenden Gewebe ausser Gliomen noch Tumoren anderer Art ausgehen können, ist durch keinen einzigen einwandsfreien Fall gestützt.

Vorliegende Arbeit wurde im Winter 1898/99 in Heidelberg begonnen und abgeschlossen. Die Veröffentlichung verzögerte sich aus äusseren Gründen. Herrn Prof. Leber bin ich für die Ueberlassung des Falls zu grossem Dank verpflichtet. Die Herrn Prof. Michel und Prof. Hirschberg haben mir in zuvorkommmender gesattet, die Resultate, die ich bei der Einsichtnahme ihrer Präparate in der Heidelberger Klinik gewonnen habe, zu verwerthen. Ich danke Ihnen dafür verbindlichst.

[1]) Schiess-Gemusseus, Ophthalomologische Mittheilungen v. Gräfes Archiv. Bd. 34, 3 S. 247.

XVI.

Die Nieren-Resection und ihre Folgen.

Von

M. Wolff.

Gr. 4°, 82 S., 20 Taf. enthaltend 86 Abbildungen. Berlin 1900. Hirschwald.

Die Nieren-Resection und die Heilungsvorgänge nach einem derartigen Eingriff sind in den letzten Jahren mehrfach Gegenstand von Untersuchungen geworden, die gleichmässig von praktischer Wichtigkeit, wie von theoretischer Bedeutung sind.

Für die Praxis handelt es sich hierbei um die Entscheidung der Frage, ob man im Stande ist, gegenüber der vor noch nicht allzulanger Zeit fast allein herrschenden Methode der Entfernung der ganzen Niere, der Nephrectomie, in gewissen Fällen mehr conservativ, als bisher, zu verfahren und dem Patienten durch Resection nur der erkrankten Theile grössere oder kleinere Stücke secretionsfähiger Nieren-Substanz zu erhalten, die unter Umständen für denselben von lebenswichtiger Bedeutung werden können.

Von theoretischer Seite sind bei der Nieren-Resection die wichtigen Fragen nach dem histologischen Vorgang bei der Heilung von Nierenwunden zu lösen, insbesondere die Fragen, welche zelligen Elemente der Niere an dem Heilungs- und Vernarbungs-Process der Nierenwunden betheiligt sind, ob eine Regeneration des durch die Resection verloren gegangenen Parenchyms innerhalb des Läsionsgebietes stattfindet, oder ob ausserhalb des Resections-Bereiches das intacte Nierengewebe compensatorische Veränderungen eingeht, und worin dieselben bestehen.

In der Einleitung giebt der Verfasser zunächst eine Uebersicht über die im Laufe der Jahre vielfach wechselnden Anschauungen hinsichtlich der bei der Heilung von Nierenwunden am Nierengewebe vor sich gehenden Processe. Die farblosen Blutkörperchen, die von allen Seiten in den Wunddefect einwandern sollen, die an Ort und Stelle befindlichen, fixen Bindegewebs-Zellen der Niere, schliesslich die eigentlichen Parenchym-Zellen sind der Reihe nach von den verschiedenen Autoren in den früheren Arbeiten als Narbenbildner bei Nierenwunden in Anspruch genommen.

Auch in den späteren Arbeiten, in denen unter dem Einfluss der neuen Kenntnisse von der indirecten Kerntheilung die wichtige Frage nach dem Wiederersatz der specifischen Drüsen-Elemente nach traumatischen Eingriffen in den Vordergrund tritt, sind die histologischen Befunde und ihre Deutung im Laufe der Jahre sehr wechselnd gewesen.

Von einer Seite (Piserti) wird eine wirkliche Neubildung von Nierengewebe, d. h. von Harnkanälchen und von Glomeruli behauptet, und zwar soll dieselbe aus differenzirten Zellen des jungen Bindegewebes der Narbe hervorgehen; andere Autoren stellen eine derartige wirkliche Neubildung des Nieren-Parenchyms in Abrede. Dagegen soll nach ihnen in anderer Weise eine Neubildung von Harnkanälchen zu Stande kommen können, so nehmlich, dass sich in Folge langdauernder Wucherung der Epithelzellen epitheliale Fortsätze an den ursprünglichen alten Harnkanälchen in der Nachbarschaft der Narbe bilden, die in das nachgiebige junge Bindegewebe der letzteren hineinwachsen.

Besondere und sehr weitgehende Vorstellungen über die Neubildung von Nieren-Gewebe entwickelten Tuffier und Kümmel. Nach diesen Autoren ist die Möglichkeit einer Gewebs-Regeneration nach einer oder mehrmaliger Resection von Nieren-Substanz eine fast unbeschränkte und sehr schnell verlaufende. Die „compensatorische Regeneration" des restirenden Parenchyms soll unmittelbar nach der Resection einsetzen, schon nach 48 Stunden weit vorgeschritten und nach 10—15 Tagen beendet sein. Wenn man zuerst die eine Niere total exstirpirt und nach einiger Zeit aus der anderen grössere Stücke resecirt, soll die Neubildung schon in 3 Tagen ablaufen können. Histologisch soll die Compensation nach Entfernung grosser Nierenstücke theils durch eine Hypertrophie aller Elemente des restirenden Nieren-Parenchyms, theils durch eine schnelle und wirkliche Neubildung von Glomeruli um die grossen Gefässäste der Rinde vor sich gehen.

Diesen Angaben einer so schnell verlaufenden und ausgedehnten Compensation am operirten Organ tritt Barth entgegen. Nach ihm hat man es bei den Befunden der genannten Autoren gar nicht mit einer compensatorischen Neubildung von wirklichem Nieren-Gewebe, sondern mit den Producten entzündlicher Schwellung, noch vor Ablauf der Wund-Reaction, zu thun.

Aus dieser Uebersicht wird man jedenfalls so viel entnehmen, dass die bisherigen Befunde der regenerativen, sowie der zur Narbenbildung führenden Vorgänge nach Nierenwunden und ihre Deutungen ausserordentlich wechselnde gewesen sind.

Nach dieser historischen Einleitung kommt Verfasser im Kapitel I und II zum ersten Theil seiner eigenen zahlreichen Versuche. Zunächst werden allgemeine Angaben vorangeschickt über verschiedene wichtige Punkte, die sich auf das vom Verfasser angewandte Operations-Verfahren, auf Nierenblutung und Stillung derselben durch Compression und tiefe Parenchymröthe, sowie auf Nieren-Infection nach operativen Eingriffen beziehen. Dann folgen ausführlich die Versuche selbst, welche die Vorgänge in den ersten Wochen nach der Resection innerhalb des Resections-Gebietes umfassen, während ausserhalb des letzteren am übrigen Nieren-Gewebe noch wenig zu sehen ist. Die histologischen Befunde während

dieser Zeit, vom 2.—20. Tage, werden in dieser Versuchsreihe bei verschiedenen Thierspecies (Hund, Kaninchen, Meerschweinchen) eingehend beschrieben; zahlreiche schöne Photogramme und Zeichnungen illustriren die Veränderungen im Resectionsgebiet von Tag zu Tag bis zum Tode der Thiere. Wir sehen zunächst, dass in den ersten Tagen nach der Resection ein Bluterguss die Wundränder fest untereinander verklebt, und dass sehr bald nach der Operation im Resectionsgebiet ein mehr oder weniger unregelmässig begrenzter, oft keilförmiger Nieren-Infarct entsteht mit ausgedehnten degenerativen Veränderungen, die wesentlich in das Gebiet der Nekrose gehören.

Neben diesen destructiven sind aber auch schon frühzeitig productive Vorgänge sichtbar. Bereits vom zweiten Tage ab erkennt man in der Peripherie des nekrotischen Heerdes, aber auch schon centralwärts, eine sehr reichliche zellige Infiltration in den verbreiterten intertubulären Räumen zwischen den nekrotischen Harnkanälchen.

Später, von der zweiten Woche ab prävalirt, den Versuchen zu Folge, die Neubildung von Bindegewebe im Läsionsgebiet. Bereits am achten Tage nach der Resection hat der Verfesser in einem Falle eine fast vollkommene „Organisation“ des Infarctes an der Resectionsstelle gesehen. Das ist allerdings so kurze Zeit nach der Operation nur selten der Fall. Andere Versuche lehren, dass auch 14 Tage nach der Operation in zahlreichreichen Harnkanälchen immerhin noch erhebliche Mengen nekrotischen Gewebes vorhanden sind. Hier wird der Infarct allmählich durch junges zellenreiches Bindegewebe ersetzt, das aus der Peripherie in die inneren nekrotischen Theile hineinwächst und unter dessen Entwickelung das nekrotische Gewebe mehr und mehr verschwindet. Auch die im Infarct selbst noch vorhandenen Bindegewebs-Reste, die nicht nekrotisch geworden sind, können sich an der „Organisation“ betheiligen.

Die weitere Umbildung des neugebildeten zellenreichen Bindegewebes zu einer derben, nicht selten auch keilförmig gestalteten Narbe, durch deren Zug die Rindenoberfläche tief eingebuchtet wird, erkennen wir z. B. auf Taf. VII, Fig. 48—49 an einer Niere, fast zwei Jahre nach der Resection.

Von ganz besonderem Interesse sind aber (neben diesen degenerativen einerseits, sowie den zur Bindegewebs-Bildung und Infarct-Organisation führenden Processen andererseits) die regenerativen Vorgänge an den epithelialen Bestandtheilen der Niere im Läsionsgebiet, an die sich die mannigfachen und wichtigen Erörterungen über den Wiederersatz von Nierengewebe (von Harnkanälchen und von Glomeruli) nach Verletzungen oder ausgedehnten Entfernungen des Nieren-Gewebes angeknüpft haben.

So frühzeitig, als die Thiere überhaupt getödtet wurden, vom zweiten Tage nach der Resection ab, hat der Verfasser bei den verschiedenen Thierarten Mitosen an den Epithelien der Harnkanälchen im Läsionsbereich gesehen: im Hinblick auf andere Erfahrungen stellen sich

diese Mitosen, die den Process der Theilung der Epithelzellen einleiten. aber wohl mit Sicherheit noch viel früher, als am zweiten Tage ein. — Vorwiegend waren es die gewundenen Harnkanälchen und die corticalen Markstrahlen in den mehr peripharischen Abschnitten des Nekrose-Gebietes, wo die karyokinetischen Figuren gefunden wurden. Hier kommt es auf dem Wege karyokinetischer Theilung in einer geringen Anzahl von Harnkanälchen zur Neubildung typischer wandständiger Epithelien an Stelle der alten, nekrotisch zu Grunde gegangenen und abgestossenen Epithelien; in einer viel grösseren Anzahl von Harnkanälchen aber, und zwar ebenfalls vorwiegend mehr in der Peripherie des Nekrose-Gebietes führt der Regenerations-Process zu keinem typischen wandständigen Epithelbesatz, sondern in Folge übermässiger Epithel-Wucherung zur prallen Ausfüllung der Harnkanälchen mit neugebildeten Elementen.

Derartige solide epitheliale Gebilde, die sich sehr lebhaft von den angrenzenden normalen Harnkanälchen mit offenem Lumen, mit dunklen protoplasmareichen, einschichtigen Epithelien und gedrungenen chromatinreichen Kernen unterscheiden, hat der Verfasser wiederholt am 8., 14, und 20. Tage nach der Resection gesehen und photographisch abgebildet (s. Fig. 25, 26, 84).

Auf die eben mitgetheilten Vorgänge an den Epithelien der Harnkanälchen beschränkte sich nach den Erfahrungen des Verfassers der ganze Regenerations-Process bei Thieren nach der Resection im Läsionsgebiet. Eine wirkliche Neubildung von Harnkanälchen und von Glomeruli, als Ersatz für die im Läsionsbereich zu Grunde gegangenen, findet im Erkrankungsgebiet nirgends statt, weder im Sinne von Piserti aus dem Bindegewebe der Narbe durch Differenzirung junger Bindegewebs-Zellen, noch im Sinne von Podwyssozki, Barth u. a. in Gestalt von epithelialen Auswüchsen aus den vorhandenen alten Harnkanälchen in der Umgebung der Narbe. In Bezug auf letztersn Punkt hebt Verfasser ausdrücklich hervor, dass die von ihm beobachteten Wucherungs-Vorgänge an den Epithelien der Harnkanälchen stets nur intracanaliculär, innerhalb der alten präformirten Harnkanälchen, vor sich gingen; selbst da, wo die Wucherung der Epithelien eine so lebhafte war, dass die Harnkanälchen dadurch nachweislich völlig verstopft wurden, kam es niemals zur Bildung epithelialer Seitensprossen an den ursprünglichen Harnkanälchen.

Die vorstehend mitgetheilten Ergebnisse beziehen sich auf die erste Versuchsreihe des Verfassers, die bis zum Ende der dritten Woche reicht: ein morphologischer oder functieller Ersatz für das durch die Resection und ihre Folgen an der Resectionsstelle zu Grunde gegangene Parenchym ist hiernach im Resectionsgebiet selbst innerhalb der ersten drei Wochen nicht zu Stande gekommen.

Die weitere Frage war nun die, ob ausserhalb des durch die Resection und ihre Folgen entstandenen Erkrankungsgebietes, an den gesunden Parenchymtheilen der resecirten Nieren, sich compensatorische

Vorgänge einstellen, worin dieselben bestehen und ob dieselben im Stande sind, den durch die Resection gesetzten Verlust an Nierengewebe im Erkrankungsgebiet auszugleichen. Mit der Lösung dieser Fragen beschäftigt sich Verfasser in den folgenden Kapiteln III—V seiner Arbeit. Es wurden ausschliesslich Hunde und zwar sowohl ausgewachsene, als junge, noch wachsende Hunde zu diesen Versuchen verwendet. In allen Fällen wurde die eine Niere ganz entfernt und von der andern Niere wurden grosse Stücke resecirt, die bei einmaliger Resection bis zu $^1/_3$, bei zweimaliger Resection bis zu $^1/_2$ vom Gewicht der ganzen Niere betrugen. Das Resultat aller dieser Total-Exstirpationen der einen und Resectionen an der anderen Niere lässt sich dahin zusammenfassen, dass kein einziges Thier dem operativen Eingriff selbst erlegen oder später in Folge des erheblichen Verlustes von Nieren-Gewebe an mangelhafter uropoëtischer Function zu Grunde gegangen ist. Die Thiere erholten sich im Gegentheil sämmtlich bald nach den Operationen und sind lange Zeit am Leben geblieben. Die Hunde sind erst 14 Wochen bis $4^1/_4$ Jahre nach der Operation getödtet worden, also viel längere Zeit in Beobachtung geblieben, als dies bei den bisherigen Versuchen der Fall war.

Wenn so lange Zeit seit der Operation verflossen ist, ist auch die Annahme berechtigt, dass etwaige compensatorische Vorgänge ausserhalb des Läsionsgebietes im gesunden Nierengewebe ihren definitiven Abschluss erreicht haben. Gleichzeitig konnte man aber auch, wenn die Tödtung der Thiere so lange Zeit verschoben wurde, die späteren bleibenden Ausgänge der Processe an der Resectionsstelle selbst und in dem Infarctgebiet bei diesen Thieren feststellen.

In Bezug auf letztere ist nach den Versuchen des Verfassers bereits makroskopisch in allen Fällen die ausgezeichnete Heilung der tiefen Parenchym-Defecte an der Resectionsstelle in den vor längerer Zeit resecirten Nieren sehr auffällig.

Das mikroskopische Verhalten der resecirten Nieren an der Resectionsstelle einige Jahre nach der Operation wurde bereits bei der Erörterung über die „Organisation" des Infarctgebietes erwähnt. Man trifft an der Resections-Stelle als Endresultat der bindegewebigen Vorgänge überall nur Narbengewebe, das mit spärlichen atrophischen Parenchym-Resten durchsetzt ist, und das sich scharf von dem angrenzenden Nierengewebe abhebt. Das wird in eclatanter Weise durch die photographische Aufnahme, Taf. XII, Fig. 45—48 an einem Hunde, zwei Jahre nach der Resection, illustrirt.

Ein Ersatz für den durch die Resection und ihre Folgen geschehenen Parenchym-Verlust hat sich also auch nach Jahren im Resections-Gebiet selbst ebensowenig herausgebildet, wie, der ersten Versuchsreihe zufolge, in den ersten drei Wochen nach der Resection.

Ganz im Gegensatz nun zu dem bleibenden Parenchym-Verlust im Resections-Gebiet selbst sind ausserhalb des Resections-Bereiches

ganz regelmässig an den resecirten Nieren in sämmtlichen Versuchen an Hunden sehr ausgeprägte hypertrophische Vorgänge nachweisbar. Bereits auf den ersten Blick erscheinen die resecirten Nieren in allen Dimensionen grösser, als die intacten, durch Total-Exstirpation entfernten Nieren. Messung und Gewichts-Aufnahme bestätigen vollkommen diese sichtbare Zunahme der resecirten gegenüber den intacten Nieren. Die hierfür beweisenden Zahlenangaben und Photogramme sind in Protokollen Capitel III, S. 33—39 und auf Tafel XVIII, Fig. 69—76 einzusehen.

In dem folgenden Capitel IV, S. 42—48, behandelt Verfasser die weitere Frage, worauf mikroskopisch diese erhebliche Grössen- und Gewichtszunahme der verstümmelten, resecirten Nieren beruht. — Eine Durchsicht der Präparate lehrt zunächst, dass eine bindegewebige Neubildung ausserhalb des Resections-Gebietes fehlt; eine solche darf daher zur Erklärung des Nieren-Wachsthums nicht herbeigezogen werden.

Dagegen sind die specifischen Nieren-Bestandtheile ausserhalb der Läsions-Zone in den resecirten Nieren in auffälliger Weise verändert, gegenüber den entsprechenden Elementen in den normalen Nieren. Sowohl bei wachsenden, als bei ausgewachsenen Thieren ist, gegenüber den nicht-operirten Nieren, an den resecirten Nieren eine starke Vergrösserung der Glomeruli und ihrer Capseln, eine erhebliche Erweiterung des Lumens der Harnkanälchen, sowie an verschiedenen Stellen eine sichtbare Grössenzunahme der Epithelien ausserhalb des Resections-Bereiches nachweisbar.

Diese sehr erhebliche Differenz in der Grössenzunahme der specifischen Nieren-Bestandtheile zu Gunsten der resecirten gegenüber den intacten Nieren, wird durch zahlreiche Messungen und beweisende Photogramme ausser Zweifel gestellt. Besteht nun ausser dieser objectiv nachweislichen Hypertrophie auch noch eine Hyperplasie, eine Zunahme der Zahl der specifischen Elemente, in den resecirten Nieren, die man ebenfalls zur Erklärung der Grössenzunahme der letzteren in Anschlag bringen muss? Die eingehende Beantwortung dieser Frage ist im Original S. 44—46 nachzulesen. Das Resultat des Verfassers lautet, auf Grund seiner histologischen Beobachtungen, dass, entgegen anderweitigen Ansichten, an der Vergrösserung der resecirten Nieren von den specifischen Bestandtheilen des Nieren-Parenchyms die ausserhalb des Läsions-Bereiches gelegenen Glomeruli, die Capseln derselben, sowie die Rindencanälchen ausschliesslich mit Hypertrophie, die Epithelzellen ganz vorwiegen mit Hypertrophie und, wenn überhaupt, jedenfalls nur in sehr geringem Grade mit Hyperplasie betheiligt sind.

Dieses Resultat gilt sowohl für junge, noch wachsende, als für ausgewachsene Hunde; bei beiden ist die Hypertrophie der specifischen Nieren-

Bestandtheile an den resecirten Nieren eine sehr eclatante. Die schönen Photogramme Vers. 13, Fig. 49—52; Vers. 14, Fig. 53—56; Vers. 15, Fig. 59—62; Vers. 16, Fig. 63, 64 illustriren diese Verhältnisse in überzeugender Weise.

Im Kapitel V kommt Verfasser auf einen besonders für die Praxis wesentlichen Punkt, nehmlich auf die Grösse der compensatorischen Veränderungen an den resecirten Nieren. Nach seinen Versuchen sind die resecirten Nieren im Stande, sowohl im Ganzen als in Bezug auf die einzelnen specifischen Bestandtheile erheblich mehr zu bieten, als dies von anderer Seite angenommen wird. Die durch ein- oder mehrmalige Resection verstümmelten Nieren vermochten nicht bloss in allen Fällen den durch die Operation und ihre Folgen gesetzten Parenchym-Defect in den resecirten Nieren überreichlich zu decken, sondern sogar noch die total exstirpirte andere Niere beinahe in allen Fällen vollkommen zu ersetzen.

Als Beweis hierfür heben wir an dieser Stelle nur die gefundenen Gewichts-Ergebnisse hervor: „Die ein- und zweimal resecirten Nieren wiegen fast in allen Fällen, selbst ohne Hinzurechnung der excidirten Keilstücke, das Doppelte, mehrfach sogar über das Doppelte der nicht operirten Nieren.“ Am Schluss dieses Capitels setzt der Verfasser die Gründe auseinander für die stets weit stärkere Hypertrophie der resecirten Nieren in seinen Versuchen gegenüber den von anderer Seite mitgetheilten Versuchen. Die auf der Versuchs-Anordnung beruhende erheblich grössere functionelle Reizung der specifischen Nieren-Elemente in den resecirten Nieren bei seinen Versuchen und die viel länger dauernde Einwirkung dieser Reize waren die Veranlassung für die weit erheblichere Entwickelung der resecirten Nieren in den Versuchen des Verfassers gegenüber der höchst mangelhaften Leistungsfähigkeit in den Versuchen von anderer Seite. Die Richtigkeit der Auffassung des Verfassers über diese für die praktische Verwerthung der Resection ausserordentlich wichtigen Verhältnisse wird durch einen schlagenden Control-Versuch (S. 51) bewiesen.

Capitel VI beschäftigt sich schliesslich, nach Mittheilung der makroskopischen und histologischen Vorgänge in den resecirten Nieren bei Thieren, mit der Frage der klinischen Anwendung der Nieren-Resection beim Menschen.

In den letzten Jahren ist man in der Nieren-Chirurgie mehr conservativ geworden. Die Erfahrungen über Insufficienz der zurückgebliebenen Niere nach Exstirpation der anderen sind die Veranlassung geworden, die Grenzen der Nieren-Exstirpation enger zu ziehen und bei den operativen Eingriffen in der Niere so viel Nierengewebe, wie möglich, zu schonen, da jeder Rest von zurückgelassenen sekretionsfähiger Nierensubstanz unter Umständen für den Kranken von lebenswichtiger Bedeutung werden kann.

Das Verfahren der Nieren-Resection, bei dem nur die erkrankten Theile entfernt werden, während das intact gebliebene renale Parenchym dem

Patienten erhalten bleibt, verdient als Ersatz für die totale Nephrectomie bei verschiedenen Erkrankungen unter den conservativen Methoden jedenfalls eine beachtenswerthe Stellung. Nach einer ausführlichen Zusammenstellung der bisher bekannt gewordenen Nieren-Resectionen beim Menschen und nach anatomischen und diagnostischen Bemerkungeu zu den mitgetheilten klinischen Beobachtungen fasst der Verfasser die Indicationen für die partielle Nephrectomie zusammen. Die Berechtigung zur Nieren-Resection wird anerkannt in nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen von gutartigen Neubildungen, von cystischen Tumoren (einfachen Nieren-Cysten und Echinokokken), von circumscripten Eiterungs-Processen in der Niere (in Folge von Steinbildung oder aus anderen Ursachen), von schweren Zerquetschungen, ferner bei Nieren-Fisteln und bei suspecten Nieren zu diagnostischen Zwecken. Für den Erfolg der Nieren-Resection in allen diesen Fällen geben die mitgetheilten Krankengeschichten Belege. Bei malignen, sowie bei zweifelhaften bösartigen Tumoren hält Verfasser die partielle Nephrectomie als Ersatz für die totale Entfernung des Organs für ausgeschlossen. — Bei umschriebener Nieren-Tuberculose erscheint die Resection der erkrankten Theile an Stelle des bei der Nieren-Tuberculose gewöhnlich geübten Verfahrens der Total-Exstirpation nach einigen Erfahrungen zulässig, doch sind gerade hier ausgedehntere Erfahrungen erforderlich.

Die Nieren-Resection ist noch ein jugendliches conservatives Operations-Verfahren und die Zahl der bisher ausgeführten partiellen Nieren-Exstirpationen noch eine beschränkte. Mit den Fortschritten in der Erkennung der Anfangsstadien der hier in Frage kommenden Affectionen zu einer Zeit, in der die Erkrankung erst auf einen kleineren Theil der Niere beschränkt ist, wird nach Ansicht des Verfassers die Zahl der für die partielle Nierenexstirpation geeigneten Fälle zunehmen. Die bisherigen klinischen Resultate berechtigen zu dieser Auffassung, besonders im Hinblick auf die vom Verfasser gegebenen experimentellen Grundlagen, für deren klare Darstellung ihm besondere Anerkennung auszusprechen ist.

Berichtigungen.

Seite 418, Zeile 13, lies S. **419** statt S. 28.
„ 418, „ 24, lies S. **421** statt S. 32.
„ 420, „ 8, lies S. **418** statt S. 26.
„ 421, „ 23, lies S. **418** statt S. 26.

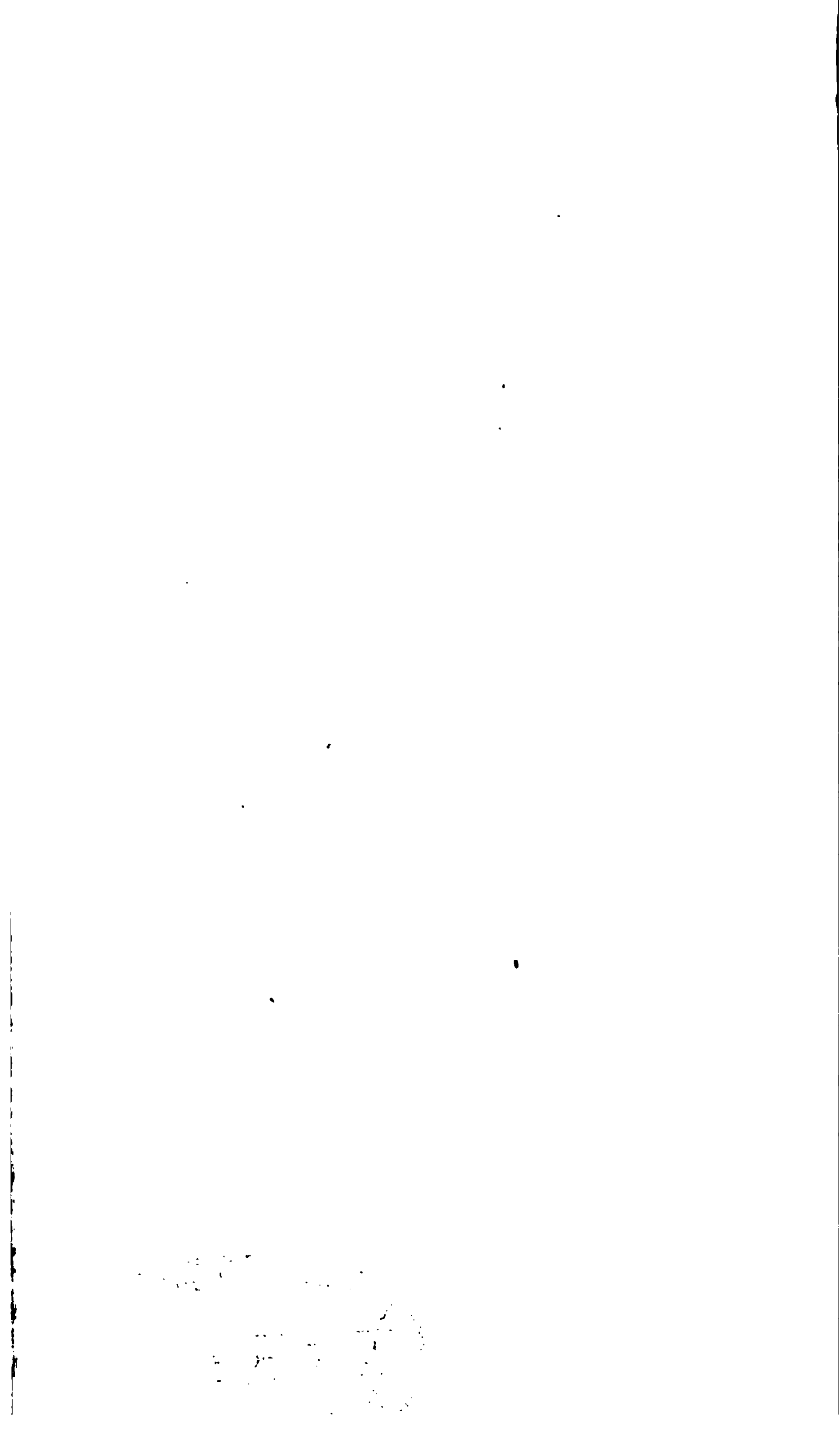


Fig 1

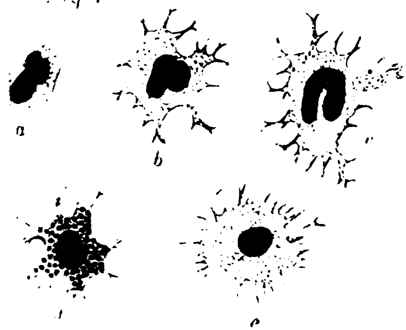


Fig 2

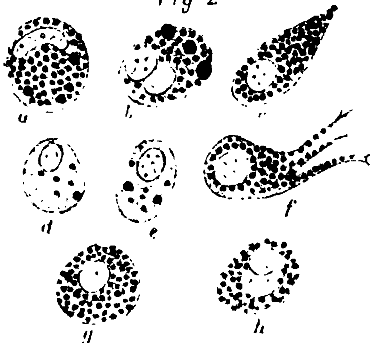


Fig 3



Fig 4.

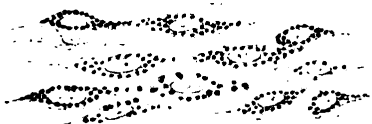


Fig. 6

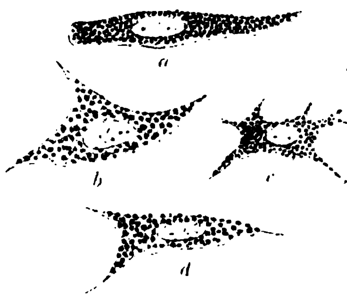


Fig 5.

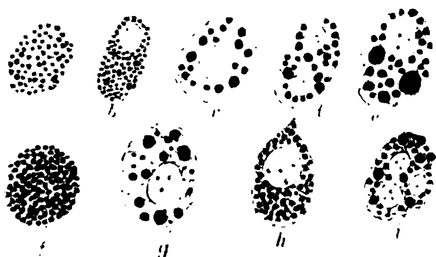


Fig. 8.

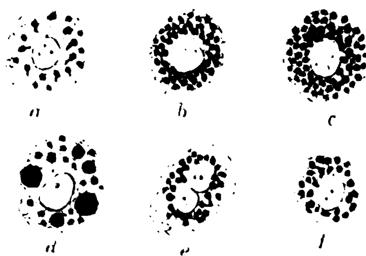
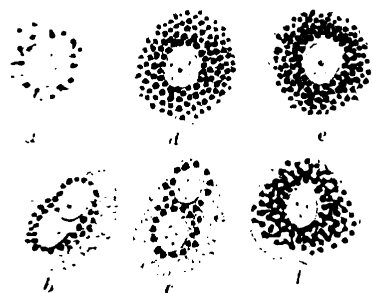
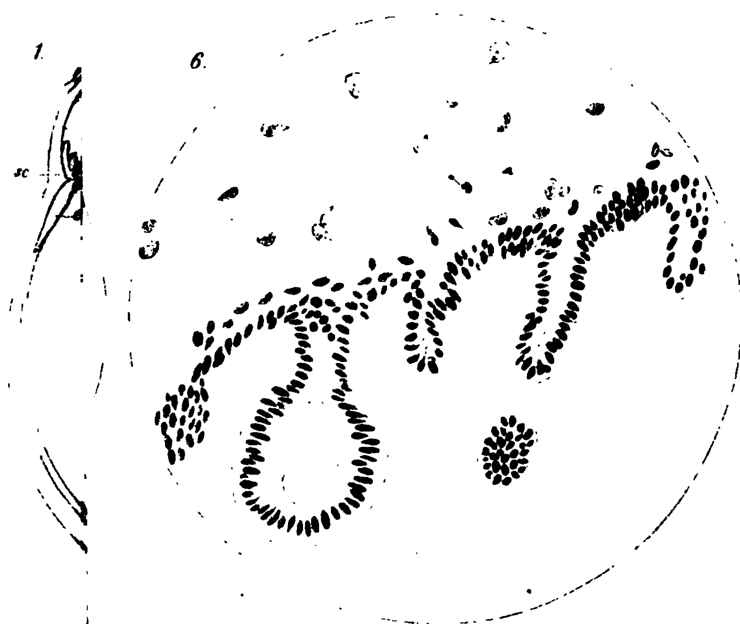
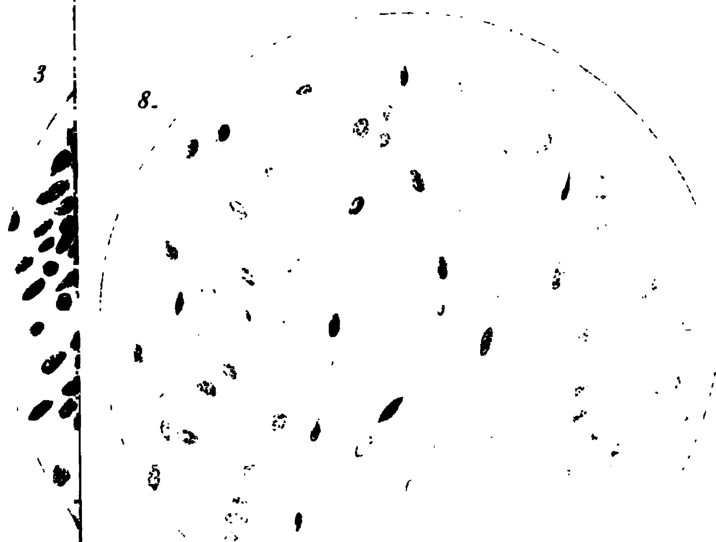


Fig. 7.






1.
6.
sc


3
8.

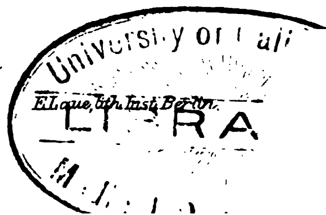


Fig. 4.



a

Fig. 5.

b
d
c
c
b
a
a
d

L. J. Thomas



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 161. (Sechzehnte Folge Bd. I.) Hft. 3.

XVII.
Ueber den Bau und die Genese der Lebercavernome.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Dr. Victor Schmieden,

Assistenten am St. Johannes-Hospital zu Bonn, d. Z. Vol.-Ass. am Pathologischen Institut zu Göttingen.

(Hierzu Tafel IX und X.)

Seitdem Virchow zum ersten Male in seinem Geschwulstwerke eine genaue Beschreibung der Lebercavernome gegeben hatte und daselbst auf ihre Aetiologie eingegangen war, sind sie häufig Gegenstand der Forschung gewesen. Es ist über sie so viel gearbeitet und geschrieben, dass man sagen darf: sie haben ein Interesse für sich in Anspruch genommen, welches zu ihrer klinischen und pathologischen Bedeutung in gar keinem Verhältniss steht. Sie sind sehr häufige, ziemlich gleichgiltige Nebenbefunde bei unseren Sectionen und stehen in keiner Beziehung zu anderen Leiden der Leber oder des Gesammt-Organismus; aber gerade deswegen bilden sie ein kleines, in sich abgeschlossenes Gebiet, das zu einer exacten Untersuchung über ihre Entstehung sehr geeignet erscheint. Die Untersuchung freilich bietet bald erhebliche Schwierigkeiten, man muss viele Fälle untersuchen, ehe man einen findet, der uns dem Ziele

näher bringt, und viele Untersucher sind auf Irrwege geführt worden. Die verschiedensten Methoden sind zur Lösung der Aufgabe herangezogen worden; auch der experimentelle Weg, der bisher stets als ausgeschlossen betrachtet wurde, ist in neuerer Zeit von Jores beschritten worden. Der streitige Punkt ist immer noch die Histogenese der Lebercavernome; der fertige Tumor bietet in seinem einfachen Bau gegenüber der Frage nach der Entstehung weniger Interesse.

Bei den vorliegenden Untersuchungen ist das mir zu Gebote stehende Material aus dem Göttinger Pathologischen Institute während etwa eines Jahres verwerthet worden. Das Hauptaugenmerk ist darauf gerichtet worden, Anfangsstadien zu finden, denn hiervon kann man sich meiner Auffassung nach einzig und allein ein Resultat versprechen, während ich nicht glaube, dass die experimentelle Forschung ein allgemein gültiges Ergebniss liefern kann. Zur Ergänzung wurden auch vergleichend pathologische Präparate herangezogen, Cavernome aus Thierlebern, wie es auch Scheffen schon gethan hat. Die umfangreiche Literatur ist in einem Verzeichniss nach Möglichkeit zusammengestellt worden. Es soll hier auf sie nicht im Einzelnen eingegangen werden, nur die hauptsächlichen Entstehungs-Theorien muss ich im Voraus besprechen, denen sich die verschiedenen Untersucher zugewendet haben. Die Mannigfaltigkeit dieser Theorien steht in auffälligem Gegensatz zu dem einfachen und einförmigen Bau der Cavernome, und, vorausgesetzt, dass ihnen allen eine gemeinsame Entstehungs-Ursache zu Grunde liegt, muss manche der mit grosser Ueberzeugung verfochtenen und durch mühevolle Untersuchungen gestützten Ansichten nothwendiger Weise falsch sein.

Als Ausgangspunkt der Cavernom-Bildung in der Leber ist bezeichnet worden;

1. primäre Bindegewebs-Wucherung;
2. Stauung;
3. primäre Leberzellen-Atrophie;
4. Gallenstauung;
5. Hämorrhagie.

Die Theorie der primären Bindegewebs-Wucherung ist die älteste und sicherlich wohl die nächstliegende. Was liegt

näher, als ein Gebilde in seinem Beginn auf eine Bindegewebs-Wucherung zurückzuführen, dessen wesentlicher Bestandtheil Bindegewebe ist? Die Anhänger dieser Theorie geben jedoch niemals eine befriedigende Antwort auf die Frage, warum diese primäre Bindegewebs-Wucherung die bekannte Form und den bekannten Aufbau der Cavernome annimmt; warum sie sich in Gestalt dieses feinmaschigen Gerüstes entwickelt, warum sie nicht verläuft wie andere Bindegewebs-Wucherungen der Leber, warum nicht das Bild einer Cirrhose oder eines Fibroms entsteht, sondern in diesen Fällen stets das typische Bild eines Cavernoms, das dann zu einer bestimmten Zeit in seinem Wachsthum innehält. Würde ein Cavernom mitten im gesunden Lebergewebe durch primäre Bindegewebs-Wucherung entstehen, dann müssten sich doch Bilder finden lassen, die den Beginn der Neubildung vor Augen führen, dann müssten Wachsthums-Erscheinungen an diesem Bindegewebe nachgewiesen werden, und wenn sie noch so langsam verlaufen, dann müssten Einwirkungen des Wachsthums auf die angrenzenden Leberzellen auch späterhin noch erkennbar sein; dann müsste endlich eine Erklärung dafür gefunden werden, warum später das Wachsthum innehält und das Cavernom oft ruhig und unverändert liegen bleibt, scharf abgegrenzt gegen die Nachbarschaft, und oft ohne einen Rest von dem Lebergewebe erkennen zu lassen, welches es substituirt hat. Da es unmöglich ist, diese Einwendungen zu entkräften, so werden sie stets mit der Begründung bei Seite geschoben: Die Cavernome wachsen eben zu langsam, um diese hypothetische Entstehungsweise verfolgen zu können. Viele Forscher sind daher auch ihrer Auffassung nicht treu geblieben, sie nehmen primäre gleichzeitige Wucherung von Gefässen und Bindegewebe an, oder nehmen Stauung und andere Dinge zu Hilfe.

Bei dieser langsamen Entwickelung der Cavernome überrascht es sehr, in Lilienfeld's Arbeit zu lesen: „Wie aus den Resultaten unserer Untersuchungen hervorgeht, ist in allen Präparaten die beträchtliche Wucherung des Bindegewebes höchst augenfällig, besonders, wo es sich um die ersten Entwickelungs-Stadien handelt.“ Hierzu muss hinzugefügt werden, dass Lilienfeld an anderer Stelle zeigt, dass er stets die kleinen

Cavernome für die jungen, die grossen für die alten hält, eine Ansicht, für die er ebensowenig Beweise bringt, wie dafür, dass er eine beträchtliche Bindegewebs-Wucherung hat nachweisen können.

Als ein thatsächlicher Anthaltspunkt für die Entstehung durch primäre Bindegewebs-Wucherung werden häufig die als „junge Sprossen der Geschwulst“ bezeichneten Dinge betrachtet, welche auch Brüchanow in seiner jüngst erschienenen Arbeit nach dem Vorgange von Ribbert als solche bezeichnet und abgebildet hat. Ich habe ganz entsprechende Dinge häufig gesehen, und es ist mir nicht zweifelhaft, dass er dieselben Bildungen im Auge hat, wie ich. Aber es genügt ein Blick auf seine Abbildungen I und II, um sich zu überzeugen, dass diese „jungen Sprossen“ sich in nichts von den zahlreichen, gleichzeitig abgebildeten Aesten des periportalen Bindegewebes im benachbarten normalen Leberparenchym unterscheiden, dass an ihnen keinerlei Wachsthums-Erscheinungen vorhanden sind, die sie als junge Geschwulsttheile charakterisiren könnten, dass sie durch nichts verrathen, dass sie jünger sind, wie das Cavernom. Es ist mir nicht verständlich, warum Brüchanow aus ihnen junge Geschwulstsprossen machen will, und in ihnen nicht einfach Quer- und Schrägschnitte der an das Cavernom herantretenden periportalen Bindegewebsäste erkennen will, welche die communicirenden Gefässe, hauptsächlich Pfortaderäste führen: dies muss sich doch auch aus seinen zahlreichen, lückenlosen Serienschnitten ergeben haben, von denen er freilich in diesem Zusammenhang nicht spricht. Brüchanow sieht offenbar diesen Einwendungen bereits entgegen, das völlige Fehlen von Wachsthums-Erscheinungen an diesen „jungen Sprossen“ entschuldigt er stets mit der Langsamkeit des Processes. Ausserdem widerspricht sich der Verfasser selbst, wenn er sagt, die Cavernome seien eingesetzt in das Lebergewebe, das wie mit dem Messer ausgeschnitten sei, und später sagt er, sie trieben Sprossen in die Umgebung; eins von beiden ist doch nur möglich. Ich komme auf den zweiten Theil seiner Arbeit noch zurück.

Meiner Ueberzeugung nach kann Niemand mehr an der Theorie der primären Bindegewebs-Wucherung festhalten, der sich überzeugt hat, dass es auch in der menschlichen Leber echte

Cavernome giebt, die überhaupt gar kein Bindegewebe enthalten, deren Septa aus Leberzellen bestehen, — dass es Uebergangsformen mannigfacher Art giebt, und dass Fälle existiren, durch welche die enge Zusammengehörigkeit beider Arten von Cavernomen einwandsfrei bewiesen wird. Hier weise ich auf weiter unten folgende Erörterungen und Beschreibungen von Präparaten hin, und führe jetzt nur die Thatsache an; ich will jedoch gleich hier vorweg nehmen, dass in diesen Cavernomen mit Leberzellsepten keineswegs stets Jugendformen der fibrösen Cavernome zu erblicken sind; sie können vielmehr dauernd in dieser Eigenart fortbestehen; auf die Ursache dieser Erscheinung komme ich später noch zurück.

Somit ist das Bindegewebe keineswegs als ein integrirender Bestandtheil des Cavernoms zu betrachten; wo es aber vorhanden ist, da zeigt es niemals einen granulirenden oder tumorartig wachsenden Typus, ja es tritt in den zartwandigen fibrösen Formen häufig ganz ausserordentlich in den Hintergrund gegenüber den weiten, endotheltragenden Bluträumen. Hier mag es genügen, festzustellen, dass eine primäre Bindegewebs-Wucherung inmitten des normalen Lebergewebes uns einzig und allein zur Erklärung der Genese der Cavernome nicht genügen kann. Wo das Bindegewebe herstammt, und wie es secundär noch erheblich vermehrt werden kann, das soll für später aufgespart werden.

Im schroffen Gegensatz zu dieser Bindegewebs-Theorie steht die Lehre, dass die Lebercavernome durch Stauung hervorgerufen würden. Die Vertheidiger dieser Anschauung nehmen an, dass durch den Einfluss der Stauung ein umschriebener Leberabschnitt, der vorher ganz normal war, in ein Cavernom verwandelt wird, und dass das vorher an dieser Stelle befindliche Lebergewebe spurlos zu Grunde gehe. Es scheint mir unzweifelhaft, dass eine so hochgradige Veränderung nur durch heftige, oder lange anhaltende Stauung hervorgerufen werden könnte. Die Stauungs-Theorie verdankt nun ihre Entstehung der Thatsache, dass man geglaubt hat, Cavernome im Wesentlichen in Stauungslebern anzutreffen; dies ist nach anderen, wie auch nach meinen eigenen Beobachtungen keineswegs der Fall. Im Laufe der Untersuchungen habe ich auch darauf mein Augenmerk

gerichtet, und gerade in den vorgeschrittensten Stauungslebern durchaus nicht öfter Cavernome gefunden, als in jeder anderen Leber. Und umgekehrt fand ich die weitaus meisten Cavernome in Lebern, die keine Spur von Stauung erkennen liessen. Man muss auch in Betracht ziehen, dass in einer Stauungsleber die eventuell vorhandenen Cavernome der allgemeinen Stauung ebenfalls ausgesetzt sind, und vielleicht sie gerade am meisten. In Folge dessen sind die Cavernome in solchen Fällen prall mit Blut gefüllt, und fallen, zumal wenn sie kapselständig sind, durch ihre Grösse und Prominenz besonders auf; da liegt denn der Gedanke sehr nahe, dass die Stauung, die sie so schön zur Anschauung bringt, sie auch erzeugt habe. Andererseits werden ausgeblutete, atelektatisch daliegende Cavernome, wie sie in blutärmeren Lebern beobachtet werden können, häufig übersehen: also nur genaue Untersuchung schützt hier vor Trugschlüssen. Sollte aber, was ich nicht glaube, eine genaue Statistik ergeben, dass wirklich Cavernome in Stauungslebern etwas häufiger sind, so muss doch erst bewiesen werden, dass die Stauung in allen Fällen älter ist, als die Cavernome, erst dann könnte an einen causalen Zusammenhang gedacht werden. Dieser Beweis aber dürfte schwer, wenn nicht unmöglich sein.

Allein schon die Thatsache, dass in ganz normalen Lebern, die keine Spur von bestehender oder überstandener Stauung aufweisen, häufig massenhafte Cavernome gefunden werden, spricht sehr gegen die Stauungstheorie. Aber es könnte ja, wenn eine allgemeine Stauung nicht bestanden hat, locale Stauung die cavernöse Veränderung eingeleitet haben: ein kleiner Bezirk könnte lebhafter Stauung ausgesetzt sein, und dadurch zum Cavernom werden. Diese zahlreichen, circumscripten, heftigen Stauungen wären an und für sich schon eine sehr auffallende Erscheinung, die sich bei den ausgedehnten capillären Anastomosen der Leber kaum erklären liesse, und so hat denn auch noch Niemand für solche zahlreichen hypothetischen Stauungsheerdchen eine Erklärung, oder einen mikroskopischen Beweis liefern können (Gefäss-Obliteration, Venenthrombose oder dergl.); irgend etwas hätte sich doch auch nur ein einziges Mal deutlich zur Anschauung bringen lassen müssen, um der Stauungs-Theorie eine Grundlage zu geben. Dazu kommt, dass die Caver-

nome keineswegs den Eindruck machen, dass ihre Zellen unter dem Einflusse des Stauungsdruckes gewachsen seien: es ist ein pigmentloses, fibröses, oder fibromusculäres Gewebe, und auch die anliegenden, ganz normalen Leberzellen tragen keine Zeichen dessen, dass ihre Nachbarn durch einen vernichtenden Stauungsdruck zu Grunde gegangen wären. Vollends fehlen Uebergangsbilder, die unanfechtbare Beweise liefern könnten. Stelle man sich nun wirklich einmal vor, ein Leberbezirk sei einer solchen Stauung längere Zeit unterworfen, also die Bedingungen der Stauungs-Theorie seien allseitig erfüllt, — wird dann aus einem solchen Bezirk ein Cavernom, oder wird keins daraus? Ich bin in der Lage, durch mehrere Beobachtungen zu zeigen, dass aus einem solchen umschriebenen Stauungshoerd etwas ganz Anderes wird, als ein Cavernom. Ich habe bei verschiedenen Fällen, theils in Stauungslebern, theils in anderen, Gelegenheit gehabt, umschriebene Stauungen zu untersuchen, und konnte stets beobachten, dass die Veränderungen genau dieselben sind, wie bei allgemeiner schwerer Stauung: es liegt hochgradige Atrophie der Leberzellen vor, zum Theil völliger Schwund, pralle Füllung der Capillaren mit Blut, das manchmal aussieht, wie eine grosse, confluirende Masse, und nur bei genauer Betrachtung bemerkt man als ein feines Netz darin den Rest des Parenchyms, der fast nur noch aus den Capillarendothelien besteht, die sich kaum mehr färben; altes Blutpigment ist vorhanden, und ein solcher Bezirk kann über die Oberfläche des Organs prominiren, ja das Ganze kann makroskopisch bei oberflächlicher Betrachtung gewisse Aehnlichkeit mit einem Cavernom haben; mikroskopisch keine Spur! Ich besitze Präparate von zwei solchen kapselständigen prominirenden Stauungsheerden, die als „in der Entwickelung begriffene Cavernome“ aufbewahrt waren. Die mikroskopische Betrachtung zeigt sofort, dass sie völlig davon zu trennen sind.

Bei der systematischen Untersuchung des mir zu Gebote stehenden Materials fanden sich häufig kleine Leber-Veränderungen, die makroskopisch den Verdacht beginnender Cavernom-Bildung erweckten; hierin wurde ich häufig getäuscht; denn die vermeintlichen Cavernome erwiesen sich entweder als kleine Blutungen oder als andere Circulationsstörungen, deren Ursache

nicht immer aufzufinden war. Bei einigen indessen lag die Ursache klar: ganz im Beginn befindlicher, auf die Gefässe beschränkter, metastatischer Leberkrebs hatte durch Gefässverlegung umschriebene Stauung verursacht; auch hierbei war cyanotische Atrophie mit all ihren Merkmalen vorhanden, von Cavernom-Entwickelung war nichts zu sehen. Nach meinen Beobachtungen ist also mikroskopisch eine scharfe Unterscheidung stets möglich zwischen Lebercavernomen und Stauungsheerden.

Die Anhänger der Stauungs-Theorie sind uns auch darüber die Antwort schuldig geblieben, warum in den zahlreichen Fällen, wo Cavernome entstehen, die Stauung stets gerade die Stärke hat, dass sich unter ihrem Einfluss ein Cavernom entwickeln kann. Warum führt sie nicht gelegentlich zu völligem Circulations-Stillstand und zur Ernährungsstöruug und Nekrose? Gross genug sind diese Bezirke doch in vielen Fällen, sodass wenigstens die centralen Partien leicht einmal nekrotisch werden müssten; davon ist nie etwas zu finden.

Auf Grund aller dieser Beobachtungen ist es mir unmöglich, zu glauben, dass Stauung allein Cavernome erzeugen könnte. Damit soll nicht in Abrede gestellt sein, dass ihr eine gewisse Rolle in manchen Fällen zukommt; sie mag wohl gelegentlich die Entwickelung begünstigen; ja sie kann den Cavernomen, die sich unter ihrer Beihilfe, aber aus ganz anderen Ursachen bilden, ein bestimmtes Gepräge geben; darauf soll später noch hingewiesen werden. Die Ursache des Ganzen ist sie nicht. Vor der Theorie der primären Bindegewebs-Wucherung hat die Stauungs-Theorie jedenfalls den Vorzug, dass sie anerkennt, dass es Cavernom-Formen giebt, in denen noch gar kein Bindegewebe vorhanden ist, und dass die nicht voll entwickelten Formen als erstes Charakteristicum weite Capillaren aufweisen, ganz ohne Wandveränderungen.

Im Ganzen ist nicht zu verwundern, dass auch die Vertheidiger dieser Stauungs-Theorie sich nur sehr vorsichtig ausdrücken; der jüngste von ihnen, Scheffen, bringt Beobachtungen, von denen er zu Anfang sagt, dass sie für die Stauungs-Theorie „zu sprechen scheinen“, und ihn veranlassen, sich ihr anzuschliessen und sie zu unterstützen. Seine Arbeit hat das Verdienst, dass sie vergleichende Untersuchungen mit Rindsleber-

cavernomen bringt; ich bin in der Lage, diese zu bestätigen und zu ergänzen, insbesondere werde ich auch Cavernome in Menschenlebern beschreiben, die ihre Zusammengehörigkeit mit den Rindslebercavernomen noch besser beweisen.

Die Stauungs-Theorie hat nun in jüngster Zeit von Neuem eine Stütze gefunden, in den mühevollen experimentellen Untersuchungen von Jores. Er hat, um Cavernome zu erzeugen, bei Katzen künstlich Stauung in der Leber durch Umschnürung der Vena hepatica hervorgerufen. Das Resultat hat er durch Scheffen gelegentlich der oben erwähnten Arbeit mit veröffentlichen lassen. In einem Falle ist es gelungen, eine anhaltende Stauung in der Leber zu erzeugen, und sofort sollen hierbei auch Cavernome in grösserer Zahl entstanden sein, das heisst, fleckweise Veränderungen, welche Scheffen mit folgenden Worten beschreibt: „eine über mehrere Acini sich erstreckende, cavernomatöse, hochgradige Capillar-Ektasie; die Leberzellen sind theils normal, theils zeigen sie Zeichen von Atrophie; eine Bindegewebs-Entwickelung ist nicht vorhanden.

Es ist sehr bedauerlich, dass die beobachteten Dinge nicht genauer beschrieben sind, und vor allem, dass für diejenigen, welche die Präparate nicht kennen, hiervon keine Abbildung gegeben ist. Fast scheint es mir, als ob Scheffen selbst nicht allzusehr von der Beweiskraft dieses Versuches überzeugt wäre, trotzdem er in Anbetracht vieler misslungener Versuche sagt: „um so grösseres Gewicht möchte ich daher auf einen Versuch legen, welcher ein positives Resultat ergeben hat.“ In diesem Versuch ist offenbar die Stauung in der Leber nicht in allen Theilen gleichmässig ausgefallen und nach der kurzen Beschreibung will es mir scheinen, als ob lediglich solche circumscripten Stauungsheerde bestanden haben, wie sie schon erwähnt wurden, und wie sie in Stauungslebern nicht ganz selten sind, besonders wenn die Stauung so momentan einsetzt, wie bei einer Ligatur. Dass fertige Cavernome erzeugt seien, behauptet er ja selber nicht. Es ist schade, dass wegen der technischen Schwierigkeiten diese Versuchsreihe hat abgebrochen werden müssen; vielleicht hätte sich im positiven oder negativen Sinne eine allgemein gültiges Resultat gewinnen lassen.

Diese beiden Hypothesen, die primäre Bindegewebs-Theorie, und die Stauungs-Theorie sind die verbreitesten Anschauungen über die Genese der Lebercavernome; sie schliessen sich gegenseitig aus, und jede von ihnen ist von den verschiedenen Forschern durch mühevolle Beweisführungen gestützt worden. Die wenigsten Untersucher jedoch wollen ihre Ansicht als völlig bewiesen betrachtet wissen; immer wieder tauchen handgreifliche Gegengründe auf. Keine dieser Haupt-Theorien befriedigt. Die Stauung wird häufig bei der Bindegewebs-Theorie zu Hilfe genommen, während bei anderen Forschern an Stelle der primären Bindegewebs-Wucherung eine primäre gleichzeitige Bindegewebs- und Gefässwucherung tritt. Es sei gleich hier hervorgehoben, dass die Cavernome auch nicht das Resultat einer Gefässwucherung sein können; denn sie bestehen gar nicht aus Gefässen im engeren Sinne, sondern aus unregelmässigen Bluträumen, die von einfachem Endothel ausgekleidet sind. Das Stroma enthält neben Bindegewebe wohl gelegentlich zerstreut glatte Musculatur oder elastische Fasern, ist aber darum noch lange keine Gefässwand. Das zeigt am besten eine Färbung auf elastische Fasern; nirgends sind die genannten Elemente wie in einer echten Gefässwand angeordnet und verlaufen auch nicht circulär um die Bluträume herum, im Gegentheil, sie ziehen unregelmässig durch das Stroma hindurch. Die Bluträume charakterisiren sich in jeder Beziehung als weite Capillaren, d. h. als Spalträume, deren Wandungen Endothel tragen, und die Entwickelung der Cavernome zeigt uns, dass sie in der That von vornherein nur den Werth von Capillaren haben; also ein Angiom im engeren Sinne ist das Lebercavernom überhaupt nicht.

Da nun die bisher geschilderten Hypothesen die Cavernom-Entwickelung nicht genügend erklären konnten, so hat man nach anderen Deutungen gesucht, und zu den bestehenden Theorien neue hinzugefügt. So wurden die Cavernome auf eine „primäre Leberzellen-Atrophie“ zurückgeführt. An einer umschriebenen Stelle soll aus unbekannten Gründen das Leberparenchym atrophiren, und so eine secundäre Erweiterung der Capillaren erzeugt werden. Es soll also gewissermaassen eine „Hyperaemia ex vacuo“ entstehen, die sich dann auf unerklär-

liche Weise in ein Cavernom verwandelt. — Ich habe niemals ein Lebercavernom gesehen, das mir eine Erklärung hätte liefern können, wie diese Annahme entstanden ist; theoretisch lässt sich dagegen Folgendes einwenden: Vorausgesetzt, es kämen wirklich solche localen Gewebsatrophieen vor, warum führen sie nicht zu einer allgemeinen Schrumpfung, besonders an der Oberfläche der Leber? Warum entsteht daraus das scharf abgegrenzte complicirte Cavernom.

Wir kennen ja derartige locale Atrophien im Leberparenchym, regressive Veränderungen mancher Art, z. B. bei Eclampsie, locale Verfettungen, Untergang von Parenchym bei acuter gelber Leberatrophie, Cirrhose u. s. w., daraus wird niemals ein Cavernom.

Wie soll vor allen Dingen aus einem Heerde, dessen Entwicklung mit regressiven Veränderungen beginnt, ein bestimmt charakterisirtes, neues Gebilde entstehen, das über die Oberfläche prominirt, und zwar, wie wir sehen werden, von vornherein prominirt und gerade in den Anfangsstadien sogar häufig einen Druck auf die Umgebung ausübt.

Dazu kommt, dass bestimmte Cavernomformen, deren Septa noch durch Leberzellen gebildet werden, nichts von Atrophie der Leberepithelien erkennen lassen, im Gegentheil, es kann Hypertrophie beobachtet werden. Es lässt sich freilich nicht leugnen, dass unter Umständen locale Gewebsatrophie eine Erweiterung der Lebercapillaren zur Folge haben kann. So besitze ich Präparate von 2 Fällen von Lebercirrhose, bei denen in den Inseln erhaltenen Lebergewebes sehr zahlreiche rothe Flecke sichtbar waren: mikroskopisch zeigte sich hier Leberzellen-Atrophie mit Capillar-Erweiterung. In einer starren, cirrhotischen Leber erscheint mir diese secundäre Capillar-Erweiterung sehr erklärlich, nirgends aber hatten sich diese Stellen weiter verändert, oder sich in ein Cavernom umgewandelt, dazu scheint mir auch gar keine Ursache vorhanden zu sein. Somit kann durch eine primäre Leberzellen-Atrophie die Cavernom-Entwickelung auch nicht befriedigend erklärt werden.

Ferner sind Hämorrhagien zur Erklärung herangezogen worden. Auch hierfür habe ich keine Anhaltspunkte gefunden. Gegen diese Annahme spricht wiederum: es entstehen aus dieser

Ursache ganz andere Dinge! Man lese nur z. B. die Arbeiten von v. Podwyssozky daraufhin durch: er hat zum Studium der Leber-Regeneration bei Thieren in unzähligen Fällen Leber-Verletzungen der verschiedensten Art, unter Anderem auch Stichverletzungen gemacht. Das wäre ja die beste Gelegenheit zur Cavernom-Entwickelung aus Hämorrhagie gewesen! Er berichtet jedoch nie, dass er sie danach hat entstehen sehen. Aehnliche Experimente sind noch von anderen Forschern angestellt. Auch kann man ja häufig genug spontane Blutungen in der Leber sehen; sie sitzen auch häufig subcapsulär, gerade wie die Cavernome, ich habe sie gleichfalls untersucht und niemals gefunden, dass da Bilder entstehen, die an unsere Cavernome erinnern. Das Blutgerinnsel wird resorbirt oder organisirt, und es entsteht eine Art Narbe, die altes Blutpigment enthält.

Endlich sei einer fünften Hypothese Erwähnung gethan, die von Beneke aufgestellt worden ist. Er fand in einer Leber, die zahlreiche Tuberkel enthielt, eine linsengrosse dunkele Stelle, die ihm durch Leberzellen-Atrophie und Capillar-Erweiterung den Verdacht einer beginnenden Angiombildung erweckte. An der Spitze dieses infarctartigen Heerdes fand sich ein Gallenconcrement, und Beneke bezieht die Veränderungen auf die eingetretene Gallenstauung. Er ist der Ueberzeugung, dass sich daraus ein Lebercavernom mit allen charakteristischen Eigenschaften hätte entwickeln können. Sowohl von mir, wie von anderen, sind häufig Serienschnitte durch Cavernome angefertigt worden; da aber niemals entsprechende Veränderungen beobachtet worden sind, so scheint auch diese jüngste Hypothese nicht auf alle Lebercavernome bezogen werden zu können. Auch scheint es mir nicht bewiesen zu sein, dass, wenn es sich in dem Beneke'schen Falle um ein echtes Cavernom handelte, dieses nicht schon früher bestanden hat oder angelegt wurde, als die Gallenstauung.

Es scheint mir somit ausser allem Zweifel zu sein, dass mit den bestehenden Theorien die Cavernome nicht erklärt werden können. Die zahlreichen Arbeiten über dies Thema zeigen, dass immer wieder Fälle beobachtet werden, die sich den bestehenden Theorien nicht fügen, und es lässt sich doch nicht annehmen, dass diese makroskopisch und mikroskopisch

so gut charakterisirten Gebilde aus ganz wechselnden Ursachen entständen.

Die neuesten Bearbeitungen rühren von Scheffen, Ribbert, Brüchanow her. Scheffen's Arbeit mit ihrer Vertheidigung der Stauungs-Theorie ist schon erwähnt worden; in strengem Gegensatz zu ihr stellt sich Ribbert: Ausgehend von der Ansicht, dass die Lebercavernome genetisch den sonst im Körper vorkommenden Angiomen an die Seite zu stellen seien, beschreibt er sie gewissermaassen als Paradigma für alle cavernösen Angiome, und führt sie gleichzeitig als ein Beispiel dafür an, dass die Tumoren häufig ihren Ursprung versprengten Gewebskeimen verdankten. Ein Gefässästchen, dass von vornherein nicht in normale Beziehung zum Lebergewebe getreten ist, bildet den Ausgangspunkt. Indem dies wuchert, entsteht „ein in sich abgeschlossener, aus sich herauswachsender Tumor“, der von vornherein keine ausgedehnten Beziehungen zu den benachbarten Capillaren hat, und der mit einer primären, gleichzeitigen Bindegewebs- und Gefässwucherung beginnt. Es ist Ribbert wohl sicherlich der Beweis gelungen, dass ein Cavernom nicht durch Umwandlung eines früher normal gewesenen Bezirkes entsteht. Das Hauptgewicht bei seiner Beweisführung legt er auf seine Injectionsversuche. Er hat zahlreiche Cavernome durch Einstich in die Geschwulst injicirt, und fand, dass die Injectionsmasse nie auf dem Wege etwa vorhandener Capillar-Anastomosen in das umgebende Lebergewebe eindrang, sondern im Wesentlichen nur den Tumor und die denselben versorgenden Gefässe füllte. Ich bin der Meinung, dass man dasselbe Resultat jederzeit auch durch mikroskopische Untersuchung gewinnen kann; das alles ändert aber garnichts an der Thatsache, dass es Lebercavernome giebt, die noch aus Leberzellbalken bestehen, und die noch eine allseitige capilläre Anastomose mit der Nachbarschaft haben. Ich werde z. B. später Lebercavernome von Neugeborenen beschreiben, bei denen nicht allein der Ausrtitt von Lebervenen und Eintritt von Leberarterien und Pfortaderästen in das cavernöse Gebiet, sondern auch völliger Zusammenhang mit den Capillaren des benachbarten Lebergewebes nach allen Seiten zu verfolgen ist. Wenn Ribbert diese Cavernome injicirt hätte, so hätte sich die

Injectionsmasse zweifellos fast in derselben Weise ausgebreitet, als wenn er in eine normale Leber injicirt hätte. Es scheint mir daher auch mit Injectionsversuchen die Frage nicht zum Abschluss gebracht werden zu können. Die Lösung ist meiner Meinung nach nur zu finden, wenn man Anfangsformen aufsucht.

Die jüngste Arbeit über unser Thema stammt von Brüchanow; sie erschien, als die vorliegenden Untersuchungen abgeschlossen, aber noch nicht niedergelegt waren. Er schliesst sich Ribbert vollständig an; er bespricht kurz die Literatur und die aufgestellten Theorien; sehr richtig sagt er, indem er sich gegen die Stauungs-Theorie wendet: „Noch Niemand hat bis jetzt die Reihe der aufeinanderfolgenden Veränderungen, die eine Capillare erleiden muss, um zum Gefässraum eines cavernösen Angioms zu werden, ad oculos demonstrirt.“ Er geht dann besonders auf die schon von mir besprochene Arbeit von Scheffen ein, und sagt, dass alle diese Arbeiten den Beweis nicht liefern könnten, dass Cavernome aus umgewandelten Capillaren hervorgingen. Dann beschreibt er seine Untersuchungsmethode: er stellt von allen ihm zur Beobachtung kommenden Lebercavernomen möglichst lückenlose Serienschnitte her und beobachtet immer dasselbe: eine ganz geringe capilläre Anastomose mit der Nachbarschaft. Er beschreibt dann einige Beobachtungen, die sich auf Sitz, Multiplicität, Grösse, Anordnung des Bindegewebes u. s. w. in seinen Cavernomen beziehen. Auch ihm fällt das passive Verhalten des benachbarten Lebergewebes auf. Dann kommt er auf die schon besprochene Sprossenbildung. Während, wie schon erwähnt, Wachsthumsvorgänge hieran nicht zu beobachten waren, glaubt Brüchanow einen Fall gefunden zu haben, wo ein Wachsthum zu studiren ist. Er beschreibt einen Fall von einem 15 Wochen alten Kinde, dem schon während des Lebens an verschiedenen Stellen der Haut cavernöse Angiome excidirt waren, und bei dem die Section multiple cavernöse Angiome der Leber, der Haut und des Rippenperiostes ergab. Er ist „erfreut, einen Fall zur Untersuchung zu bekommen, in dem sich in der Leber zahlreiche cavernöse Angiome befanden, die sich von den übrigen Leberangiomen durch ein ungewöhnlich schnelles Wachsthum auszeichneten, und so Ge-

legenheit „boten, die Wachsthumsvorgänge genau zu studiren". Im weiteren Verlauf nennt er seinen Fall einen „gewissermaassen zum Muster dienenden Fall", und es befremdet, dass er ihn als Beispiel der Cavernom-Entwicklung hinstellen will, trotzdem er doch völlig anders verläuft und ganz anders geartet ist; es ist überraschend, dass es ihm völlig entgangen ist, dass er eine ganz andere Erkrankung beschreibt. Sein Fall hat mit den in Rede stehenden Lebercavernomen nur eine sehr geringe Aehnlichkeit, und es liegt offenbar eine Verwechselung vor mit den schon öfters und an anderer Stelle genau beschriebenen multiplen Angiomen der Haut und der inneren Organe vor. Das sind ganz andere Dinge, als die gemeinen Lebercavernome, die er sonst untersucht hat. Auch die bisherigen Untersucher haben sicherlich diese multiplen Körper-Angiome mit Betheiligung der Leber sehr wohl gekannt, haben aber garnicht daran gedacht, sie mit den Lebercavernomen in eine Rubrik zu bringen. So kam es, dass Brüchanow der erste war, der sie in den Kreis dieser Untersuchungen hineinzog, und an ihnen das Wachsthum der Lebercavernome studirte.

Mutiple Angiome sind u. a. von Stamm im Göttinger Pathologischen Institute beschrieben und untersucht worden; auch er trennt sie völlig von den gewöhnlichen Lebercavernomen und gibt darüber Folgendes an: „Multiple Angiome der Haut sind eine häufige Beobachtung, und wohl viel öfter gesehen, als beschrieben. An den inneren Organen jedoch sind sie, wenn wir von den multiplen Cavernomen der Leber alter Leute, Bildungen, die einen Degenerationsvorgang darstellen, absehen, eine grosse Seltenheit. Ausser den vier Fällen multipler Angiome, die Virchow in seinem Geschwulstwerke erwähnt, und welche von Gascoyen, Rokitansky, Billroth und Virchow selber beschrieben sind, hat Payne einen Fall multipler innerer Angiome, und zwar waren hier Leber, Nebennieren, Ovarien und Uterus befallen, Thierfelder zwei Fälle multipler Darmangiome, deren Sitz jedesmal die Submucosa des Dünndarms war, Chervinsky einen Fall multipler Leberangiome bei einem 6 Monate alten Kinde, Langhans einen Fall von Angiomen der Leber und Milz mitgetheilt. Angiome der Stimmbänder sind zweimal von Elsberg, einmal von Fauvel und einmal

von Heinze beschrieben." Damit hat Stamm noch nicht alle in der Literatur bekannten Fälle aufgezählt. Ich erinnere z. B. noch an die Arbeit von v. Esmarch, in der er zum Schluss drei Arten unterscheidet, die alle gelegentlich auch in der Leber vorkommen können.

Das sind demnach die Fälle, denen sich der von Brüchanow anzugliedern hätte. Mit den gewöhnlichen Lebercavernomen hat er nichts zu thun. Daher sind auch seine Schlüsse als unzutreffend zu betrachten: wenn er z. B. sagt: „Dieses gleichzeitige Vorkommen der Leberangiome mit Angiomen an anderen Körperstellen spricht gewiss schon an und für sich dafür, dass auch die Angiome der Leber wahre Neubildungen sind" so kann ich nur daran erinnern, dass ich unter meinen 32 Fällen keine einzige entsprechende Beobachtung gemacht habe. Es liesse sich im Gegentheil die Thatsache, dass ich bei oft zahllosen Cavernomen der Leber, trotzdem ich stets darauf geachtet habe, nie verwandte Bildungen im übrigen Körper gefunden habe, eher zu Gunsten der gegentheiligen Auffassung geltend machen. Die hier in Erörterung stehenden Gebilde gehören eben der Leber allein an.

Die vorliegenden Untersuchungen gingen von einem Fall aus, den ich nun beschreiben will, und den mein Chef, Herr Geheimrath Orth, im Februar 1898 beobachtete. Er gehört zu denjenigen, die sich mit den bestehenden Entstehungs-Theorien gar nicht vereinigen lassen; dafür gibt er uns aber wichtige Anhaltspunkte für eine ganz andere Auffassung, insbesondere liefert er einen Gegenbeweis gegen die Ansicht, welche Ribbert in seiner Arbeit niedergelegt hat. Ribbert fasst ja das Lebercavernom als eine Art Angiofibrom auf, das von einem versprengten Gefässkeim seinen Ursprung nimmt.

Die zuerst untersuchte Leber gehörte einer Frau an, die mehrere Jahre in einer Irrenanstalt gewesen war, wo sie im 56. Lebensjahre an einer intercurrenten Pneumonie starb. Unter den dem Pathologischen Institut zu Göttingen zugesandten Organen befand sich die Leber, welche keinerlei pathologische Veränderungen bot, ausser einem bohnengrossen prominirenden Knoten an der Oberfläche des Organs, der auch durch die dunkle Färbung sofort auffiel. Die mikroskopische Untersuchung des in Formol-Müller gehärteten Präparates wurde theils an Gefriermikrotom, theils an Paraffinschnitten vorgenommen; der Knoten zeigt eine Grösse von etwa

1 cm im Durchmesser, ist länglich oval, und reicht etwa $^1/_2$ cm tief in das Organ hinein. Fast überall geht diese kuppenförmig hervorargende, kleine Geschwulst ohne scharfe Grenze in die Umgebung über, nur an einzelnen Schnitten ist ein bindegewebiger Strang vorhanden (Fig. 1g), der, von der Leberkapsel ausgehend, nach einer Seite hin den Tumor in einem kleinen Theil seines Umfanges abgrenzt. Dieser Strang erweist sich auf weiteren Schnitten als ein besonders grosser, periportaler Bindegewebsast, wie überhaupt in und um diesen Knoten, der, wie wir gleich sehen werden, aus modificirtem Lebergewebe besteht, das periportale Bindegewebe etwas stärker entwickelt ist, als in der übrigen Leber. Die das Ganze überziehende Leberkapsel zeigt keine Besonderheiten; zwei Eigenschaften sind es nun, welche das mikroskopische Bild dieser kleinen Geschwulst aus Lebergewebe auszeichnen: Die Capillaren sind zum Theil enorm erweitert, in cavernöse, dicht aneinanderstossende Bluträume verwandelt, und die das dazwischenliegende Lebergewebe zusammensetzenden Epithelien sind erheblich vergrössert und färben sich lebhafter, als die des angrenzenden normalen Leberparenchyms. Ich habe versucht, diese Verhältnisse in Fig. 1, die einen kleinen Theil der Geschwulst mit dem angrenzenden Gewebe darstellen soll, zu veranschaulichen. Wir haben ein bohnengrosses Lebercavernom vor uns, dessen Septa aus vergrösserten Leberzellen bestehen. Die Balken dieses Lebergewebes setzen sich am Rande in normale Balken fort, die cavernösen Ränme tragen einfaches Endothel, das sich continuirlich in das Endothel der benachbarten Capillaren fortsetzt; es besteht allgemeine capilläre Anastomose mit der Nachbarschaft. Ausser der deutlichen Hypertrophie zeichnen sich die Leberzellen durch nichts von denen der übrigen Leber aus, es besteht weder abnorme Verfettung, noch Icterus, noch Pigment-Ablagerung oder dergleichen. Die eigentlichen Blutgefässe des Bezirkes sind völlig unverändert; wohl sind die centralen Venen entsprechend der vermehrten Blutmenge etwas weit, zeigen aber ebenso, wie die Arterien und Pfortaderäste, nichts Pathologisches. Die cavernöse Umwandlung beschränkt sich auf die Capillaren; dies wird bewiesen durch die Thatsache, dass die Wand der Bluträume stets nur von einfachem Endothel gebildet wird, das in die benachbarten Saftspalten continuirlich übergeht, und den Leberzellen direct aufliegt. Färbungen nach van Gieson und auf elastische Fasern konnten hier nicht die geringste Spur von Musculatur, Bindegewebe, oder elastischen Fasern nachweisen. Die Leberzellspangen werden keineswegs stets nur von einer Zellenlage gebildet, sondern es sind häufig grössere, unregelmässige Zellenhaufen eingeschoben, die auch Andeutungen von acinusartiger Zeichnung aufweisen können. Da jedoch, wo sich eine dünne Spange zwischen zwei recht grossen Cavernomräumen ausspannt, da erscheinen häufig die Leberzellen dieser Scheidewand comprimirt, bezw. sie sind einer Atrophie, oder fast völligem Schwunde anheimgefallen. Normales Blut liegt in den Cavernomräumen, nur stellenweise liegen in den grösseren vermehrte

farblose Blutkörperchen der Wand an; auch vereinzelte Gallengänge sind in diesem Bezirk aufzufinden. Als Ganzes hat dieser hypertrophische, cavernöse Leberknoten einen Druck auf die Umgebung ausgeübt, der sich durch Prominenz mit Anspannung der Leberkapsel und durch leichte Compression der benachbarten normalen Leberzellbalken zu erkennen gibt. Es sei hier noch erwähnt, dass ich in dem ganzen Gebilde keine Mitosen gefunden habe, weder an den Leberzellen, noch an dem Endothel, noch am periportalen Bindegewebe.

Diese Bildung wurde sofort als ein in der Entwicklung stehendes Lebercavernom angesprochen. Zwar bedarf es keines Beweises, dass es ein Lebercavernom ist, aber ob es in der Entwicklung steht, ob es nicht vielmehr in der Entwicklung stehen geblieben ist, oder ob es vielleicht nie darauf angelegt war, sich weiter zu entwickeln, das ist die Frage; mir scheint diese letzte Annahme am wahrscheinlichsten.

Mit diesem Fall haben wir nun schon einen deutlichen Beweis gegen die bestehenden Theorien in Händen: Durch Stauung, für die ja auch gar keine Anhaltspunkte vorhanden sind, kann so etwas natürlich nicht entstehen; Bindegewebswucherung ist überhaupt nicht da, ebensowenig Wucherung eines versprengten Gefässästchens (Ribbert); vor allen Dingen fehlen völlig die Bilder, wie Bindegewebe in die Leber vordringt und später angiomatös oder cavernös wird. Auf die weitere Deutung des Bildes komme ich später; hier sei nur noch erwähnt, dass unser Fall sehr wohl geeignet ist, Scheffen's Ansicht zu bestätigen, dass die Rindslebercavernome mit den menschlichen in eine Gruppe gehören; ihm fehlte noch ein solches menschliches Lebercavernom mit Leberzellsepten, um den letzten Zweifel zu beseitigen. — Was hätte nun in diesem Fall ein Ribbert'scher Injectionsversuch ergeben? Die Injectionsmasse wäre zweifellos nach allen Seiten in die Leber vorgedrungen.

Durch diesen Fall angeregt, habe ich nun alle mir zu Geboten stehenden Lebern auf zahlreichen Durchschnitten untersucht, um die Lösung der Frage zu fördern. Ich ging dabei von der Ueberzeugung aus, dass Anfangsstadien aufgefunden werden müssten, während durch noch so genaue Untersuchung der alten fertigen Cavernome mittelst Injection oder Serienschnitten der Frage nicht näher zu kommen ist. Nachdem ich lange in verkehrter Richtung gearbeitet, wurde es mir an Hand einiger Fälle klar, dass es wahrscheinlich sei, dass dem Ganzen ein Entwickelungsfehler

zu Grunde liegen müsse. Um diesen möglichst früh zu entdecken, richtete ich mein Augenmerk besonders auch auf Lebern von Neugeborenen; hier ging ich folgendermaassen vor: die Lebern wurden nach oberflächlicher Betrachtung in toto in Formol-Müller gehärtet: Diese Härtung war deswegen erforderlich, weil die erwarteten zarten Veränderungen in dem hervorquellenden Parenchym der frischen Kindesleber nur schwer sichtbar sein konnten; dagegen liessen sich an der gehärteten Leber zahlreiche Querschnitte anlegen, die genau betrachtet werden konnten. Das Verfahren blieb nicht erfolglos: ich fand in 2 Fällen Lebercavernom-Anlagen bei kleinsten Kindern, einmal bei einem Neugeborenen, das extra-uterin nicht gelebt hatte; diese will ich später beschreiben.

Im Ganzen sah ich 32 Fälle von Lebercavernomen, und zum Vergleiche habe ich 13 Lebern herangezogen, die theils den Cavernomen verwandte Bildungen enthielten, theils makroskopisch den Verdacht beginnender Cavernom-Entwickelung wachriefen. Diese 45 Fälle wurden fast ausnahmslos in aufgeklebten Paraffinschnitten (zum Theil Serienschnitten) untersucht; einzelne nur an Gefriermikrotomschnitten. Als Färbemittel kamen Haematoxylin-Eosin (oder Pikrinsäure), Lithium-Carmin-Pikrinsäure, Alauncarmin, van Gieson'sche Färbung und Weigert's Färbung auf elastische Fasern zur Anwendung. Zur Härtung wurde fast ausnahmslos Formol-Müller angewendet, da diese Methode sich besonders auch wegen der guten Fixirung des Blutes sehr empfahl. Zu meinen Abbildungen bemerke ich im Voraus, dass bei ihnen der Uebersichtlichkeit wegen das Blut nicht mitgezeichnet ist.

Unter den 32 Fällen von ächten Cavernomen befanden sich 18 solitäre, 14 Lebern mit multiplen Cavernomen. In 24 Fällen hatten sie fibröse, beziehungsweise fibromusculäre Septa, in 8 Fällen bestanden die Scheidewände aus mehr oder weniger veränderten Leberzellen. Von diesen 8 waren in 2 Fällen in derselben Leber zahlreiche fibröse und zahlreiche Leberzellencavernome gleichzeitig vorhanden, die makroskopisch häufig nicht scharf von einander zu unterscheiden waren. Der grössere Theil aller dieser Geschwülste lag direct unter der Kapsel, die übrigen central, häufig nahe der sagittalen Mittellinie des Organs,

jedoch auch an anderen Stellen. Die Lebern gehörten zum Theil männlichen, zum Theil weiblichen Personen an, deren Alter, soweit es sich feststellen liess, folgendes war: 0 Tage, einige Wochen, 26, 27, 28, 33, 34, 36, 36, 38, 42, 47, 50, 51, 56, 59, 61, 62, 63, 67, 80, 90 Jahre. Diese Lebern boten theilweise neben den Cavernomen die verschiedensten Krankheiten dar: Carcinom, Tuberculose, Eiterung, Cirrhose, Stauung, Icterus, Verfettung, Haemorrhagien, Cysten, Echinokokken, Pentastomum, knotige Hypertrophie; alles pathologische Veränderungen, die niemals in einem ersichtlichen ätiologischen Zusammenhang zur Cavernom-Bildung standen, und wir werden sehen, dass nur die letzte der genannten Veränderungen etwas damit zu thun hat. Wie schon erwähnt, waren wenig ausgesprochene Stauungslebern unter ihnen; war heftige Stauung vorhanden, so pflegten die Cavernome sehr prall mit Blut gefüllt zu sein, waren im Ganzen mehr kugelförmig, und waren von einer dicken Kapsel umgeben.

Alle Cavernome hatten während des Lebens nie Symptome gemacht und waren daher nicht diagnosticirt worden; sie waren stets zufällige Sectionsbefunde; nach meinen Erfahrungen müssen sie als eine sehr häufige Veränderung bezeichnet werden. Das Alter der Patienten beweist zur Genüge, dass sie in jedem Lebensalter vorkommen können; dass dennoch die höheren Lebensalter überwiegen, erklärt sich daraus, dass überhaupt mehr ältere Leute zur Section gelangen, als junge. Ausserdem haben wir allen Grund anzunehmen, dass, trotz aller Sorgfalt, in den Lebern jugendlicher Individuen die Veränderungen sehr viel häufiger übersehen werden, als bei Erwachsenen; ausserdem werden wir sehen, dass mit dem Alter die Cavernome unter Umständen doch noch allerhand Veränderungen durchmachen, durch die sie leichter erkennbar werden. Ferner sind mit den vorliegenden Untersuchungen Cavernome auch im intra-uterinen Leben nachgewiesen; da zeigen sie, wie wir sehen werden, eine unvollendete Entwickelung. Endlich wurden zum Vergleich Thierlebercavernome herangezogen; insbesondere stehen mir zwei sehr schöne Fälle zur Verfügung, in denen Mischformen von fibrösen und Leberzellcavernomen vorliegen.

Von meinen 32 Fällen von Lebercavernomen bietet der grössere Theil keine Besonderheiten; meist hat man das charakteristische Bild vor sich: ein mehr oder weniger feines, fibröses Gerüstwerk, das grössere und kleinere unregelmässige Hohlräume von einander trennt; diese sind mit Endothel in einfacher Lage ausgelegt, enthalten Blut und communiciren vielfach miteinander. Immer wieder überrascht die Schärfe der Abgrenzung gegen die benachbarten Leberzellen, diese sind völlig normal; es ist ein Bezirk, wie mit dem Messer ausgeschnitten, und an dessen Stelle liegt das Cavernom. Dieser Beobachtung gab schon Virchow in der ersten Beschreibung mit folgenden Worten Ausdruck: „Jedes Angiom der Leber erscheint deutlich als eine Substitution eines gewissen Abschnittes des Organes, nicht als Zwischenlagerung, nicht adventitiell.“ In der überwiegenden Mehrzahl meiner Fälle war die äussere Grenzwand des ganzen Gebildes etwa von derselben Stärke, wie die mittleren Septa: Gefässe jeder Art treten, von dem gewöhnlichen periportalen Bindegewebe begleitet, in die Geschwulst hinein, dagegen fehlt eine ausgedehnte capilläre Anastomose mit der Nachbarschaft. Gelegentlich, aber selten, liegt ein kleiner Gallengang in den bindegewebigen Septen, als Andeutung, dass hier vielleicht einmal Leberzellen vorhanden waren. Die Form des Ganzen ist unregelmässig rundlich. In den Septen lassen sich durch die entsprechenden Färbungen stets elastische Fasern nachweisen, häufig auch glatte Musculatur. So sieht die Mehrzahl aller Cavernome aus, und Serienschnitte, die ich auch in geeigneten Fällen ausgeführt habe, führen uns keinen Schritt weiter im Studium der Entstehung dieser räthselhaften Gebilde. Um so mehr Werth muss ich daher auf die Fälle legen, die von diesem Normaltypus in irgend einer Richtung abweichen, insbesondere auf die zwei Anfangsformen in Kinderlebern, mit welchen ich in der That der Genese der Lebercavernome auf die Spur gekommen zu sein glaube, indem sie eine primäre Lebergewebsmissbildung, bezw. Defectbildung als Ausgangspunkt der ganzen Veränderung erkennen lassen.

Fall I: Es handelt sich um ein Kind, das nur wenige Wochen gelebt hatte; es hatte an seinem übrigen Körper auch angeborene Missbildungen aufzuweisen. Vor allem lag eine Atresia ani congenita vor, die in der

chirurgischen Universitätsklinik zu Göttingen operirt worden war. Während der Heilung starb das Kind unter Krämpfen, und die Section ergab u. a. eine hochgradige, ziemlich hoch am Nierenbecken sitzende beiderseitige Stenose der Ureteren, die zu starker Hydronephrosen-Bildung geführt hatte. Auf der Oberfläche der Leber, die sonst ohne Besonderheiten ist, befindet sich auf dem rechten Lappen nahe dem ligamentum suspensorium hepatis eine leichte Prominenz. Beim Einschneiden sieht man ca. 2 mm unter der Leberkapsel ein rundliches Gebilde von etwa 5 mm im Durchmesser liegen, das dunkelroth gefärbt, etwas fleckig und nicht ganz scharf begrenzt ist, und das schon bei makroskopischer Betrachtung das umliegende Lebergewebe leicht concentrisch comprimirt hat. Dieser Tumor, der also etwa die Grösse und Gestalt einer Erbse hat, wird mit dem umliegenden Parenchym herausgeschnitten, und in aufgeklebten mit Haematoxylin und Eosin gefärbten Paraffin-Serienschnitten untersucht. Mikroskopisch liegt ein Cavernom mit Leberzellsepten vor. (Fig. 2). Die Capillaren sind zu grossen, mit einfachem Endothel ausgelegten (Fig. 3c), cavernösen, buchtigen Räumen umgewandelt, die Leberzellen sind entsprechend an Zahl beträchtlich vermindert, dabei aber deutlich vergrössert; von acinöser Zeichnung des Gewebes ist nichts vorhanden, unregelmässige Spangen bilden die Scheidewände der Bluträume, aber diese Spangen sehen nicht aus wie normale Leberzellbalken; die einzelnen Elemente sind manchmal zu mehreren Reihen vereinigt, manchmal durch dünne Fortsätze in eine lockere Verbindung mit einander getreten. Sobald nach dem Rande der Geschwulst zu die Leberzellbalken wieder normale Grösse annehmen, hört auch die cavernöse Capillar-Ektasie auf, und man gelangt in eine schmale Zone von concentrisch um den Tumor geschichteten, leicht atrophischen Leberzellbalken (Fig. 2b.)

Ganz besondere Aufmerksamkeit wurde der Gefässversorgung dieses Gebietes zugewandt: hierbei stellte sich heraus, dass, neben einer ausgedehnten capillären Anastomose mit der Nachbarschaft von allen Seiten her die Gefässe der Leber, Arterien, Venen uud Pfortaderäste aus- und eintraten; der Tumor war also keineswegs beispielsweise nur von einer grossen Arterie versorgt, die demnach als Ausgangspunkt des Ganzen im Sinne Ribbert's betrachtet werden könnte, oder nur mit einer Vene in Verbindung, sondern von allen Seiten war offene Communication mit dem unveränderten Gefässsystem (Fig. 2d). Von grosser Wichtigkeit für die Weiterentwickelung einer solchen angeborenen Cavernom-Anlage ist nun die Thatsache, dass an einzelnen Stellen mitten in diesem Netz von Leberzellsepten des Cavernoms hier und da ein Stückchen nicht aus Leberzellen, sondern aus Bindegewebe gebildet wird, und dass an diesen Stellen die Anlage von Leberzellen ganz unterblieben ist. Eiue solche Stelle, wie sie auch schon in Fig. 2 sichtbar ist, habe ich in Fig. 3 mit starker Vergrösserung abgebildet.

Fall II: Dieser zweite Fall entstammt einem Kinde, das vor Beendigung der Geburt gestorben war, und somit extra-uterin nicht gelebt hatte.

Hier fand sich ein kleines, kapselständiges Cavernom, etwa 4 mm gross, von rundlicher Gestalt, und 2—3 mm in die Tiefe reichend. Es sprang deutlich über die Oberfläche hervor und war schon makroskopisch, noch deutlicher als das vorhergehende, als Cavernom anzusprechen. Mikroskopisch entsprach es diesem in seinem Aufbau völlig, in Bezug auf das Verhalten der Leberzellen im Tumor, die Compression der Nachbarschaft, das Verhalten der Gefässe und Capillaren. Der obigen Beschreibung sind nur noch Einzelheiten hinzuzufügen; das Cavernom, das ja hier der unveränderten Leberkapsel unmittelbar anliegt, ist an einzelnen Stellen doch etwas schärfer gegen die Nachbarschaft abgegrenzt, denn hier sind gelegentlich die periportalen Bindegewebsäste etwas stärker entwickelt, als in der übrigen Leber; und so zieht ein Strang von der Kapsel aus an der einen Seite eine Strecke an der Grenze des cavernösen Bezirks entlang und grenzt ihn ab (Fig. 4e). Dieser Strang lässt sich in etwa 15 Schnitten der Serie verfolgen, um dann allmählich zu verschwinden. Diese stellenweise Abgrenzung durch einen etwas grösseren Ast periportalen Bindegewebes entspricht ganz der Beobachtung bei der 56jährigen Frau (Fig. 1g), deren Cavernom oben beschrieben ist, und entspricht auch völlig den stellenweisen bindegewebigen Begrenzungen, wie sie die angeborenen hypertrophischen Leberknoten gelegentlich zeigen. Ueberhaupt ist ja kein Zweifel, dass es sich in all' diesen Fällen hier um hypertrophische Leberknoten handelt, die ausser dieser Abnormität auch noch die cavernöse Anlage haben. Allen diesen Fällen ist gemeinsam, dass in dem betreffenden Bezirk zu wenig Leberzelleu gebildet sind, die gebildeten aber sind hypertrophisch und abnorm gelagert, gelegentlich auch von bindegewebigen Partien ersetzt; die cavernösen Räume entstehen einfach dadurch, dass an diesen Stellen das Parenchym fehlt und daher die capillären Blutspalten entsprechend erweitert sind. Auch in diesen beiden kindlichen Lebercavernomen lässt sich leicht nachweisen, dass die Bluträume wirklich nur den Werth von Capillaren besitzen, denn die Wand besteht nur aus Endothel, das den Lebenzellen direct aufliegt.

Um den ganzen Tumor mit seinem Druck auf die Nachbarschaft und seiner Prominenz richtig verstehen zu können, muss man das Gebilde nicht als etwas heterogenes auffassen, sondern als einen hypertrophischen Leberabschnitt, welcher in Folge einer Entwicklungsstörung im Ganzen verlagert, und im Einzelnen ungeordnet und lückenhaft angelegt ist. Der eine meiner Fälle beweist ja, dass die Veränderung schon in embryonaler Zeit entstehen kann. Das Studium der Entwicklungsgeschichte der Leber ist sehr geeignet, uns die geschilderten Vorgänge verständlich zu machen. Bei der Geburt ist die menschliche Leber histologisch noch keineswegs auf der Entwicklungsstufe

angelangt, auf der sie im ausgewachsenen Organismus stehen soll. Auch unsere embryonale Leber steht z. B. noch im Stadium lebhafter haematopoietischer Function (Fig. 4f); hierauf komme ich später noch zurück. Es ist daher durchaus nicht ausgeschlossen, dass solche Gewebs-Abnormitäten auch noch extrauterin entstehen; viel wahrscheinlicher aber ist es, dass sie schon in der Zeit angelegt werden, wo die Leber in das vordere Darmgekröse einsprosst; in diese Zeit fallen sicher auch die Abschnürungen, die spätere Nebenlebern bilden, und ich glaube, einen hypertrophischen Leberknoten als solche, ganz oder theilweise in der Hauptleber liegende Nebenleber auffassen zu dürfen, bei der sich der verlagerte Keim dann in der Weise fehlerhaft entwickelt, wie es in unseren Fällen ersichtlich ist. An solchen Stellen sind dann auch Einschlüsse von embryonalen Zellcomplexen leicht denkbar, in denen vielleicht der Mutterboden für das spätere fibromusculäre Gewebe zu suchen ist. Ich will nicht unterlassen, hinzuzufügen, dass ich für diese letzten Auffassungen keine stricten Beweise liefern kann, und dass ich diesen Punkt nur als eine Vermuthung betrachtet wissen möchte. Leider lieferte die Untersuchung der kleinen bindegewebigen Stellen in Fig. 3 keine sicheren Anhaltspunkte. Klob war der erste, der gewisse hypertrophische Bildungen der Leber für angeboren erklärte; er sagt: „Ich glaube nun, dass die Bildung von Nebenlebern zur angeborenen gelappten Leber in demselben Verhältniss steht, wie die Bildung von Lebertumoren aus Lebertextur zu dieser angeborenen Bindegewebsintersection, so also, dass eine partielle Differenzirung solcher Lebersubstanz-Portionen zur Bildung eines sogenannten Lebertumors aus Lebertextur führt. Es wären somit solche Bildungen nichts anderes, als in die Lebermasse selbst eingeschlossene Nebenlebern . . . .“ Die Mannigfaltigkeit der erwähnten Anlagefehler lässt natürlich eine sehr mannigfaltige Gestalt des später entstehenden Gebildes zu; aber auf die einfachste Form, die einfache knotige Hypertrophie muss ich zunächst noch ausführlicher eingehen.

Diese Veränderung ist viel untersucht und mit verschiedenen Namen belegt worden; neben „knotige (oder lobuläre) Hypertrophie“ oder „Hyperplasie“, finden sich in der Literatur die

Bezeichnungen: „solitäres Adenom", oder „Andenoid", „hyperplastisches Adenom" (im Gegensatz zum „heteroplastischen"), „typisches Leberzellenadenom" (im Gegensatz zum „atypischen, tubulösen") u. s. w. Die Schwierigkeit der Abgrenzung gegenüber den ächten Adenomen kam besonders wieder auf der 66sten Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Wien 1894 zum Ausdruck: auch hier war das Resultat, dass die verschiedenen Forscher auf Grund eigner Beobachtungen fast alle zu abweichenden Auffassungen gelangten, je nach dem sie mehr Werth auf die Zellform und Zellgrösse, oder auf den histologischen Aufbau, oder auf die mehr oder weniger scharfe Abgrenzung, oder endlich auf Grösse, Lage, Multiplicität oder Wachsthums-Energie der Neubildung legten. Meiner Meinung nach hatte schon zehn Jahre vorher Simmonds eine durchaus befriedigende Beschreibung und Klassification dieser Leber-Veränderungen gegeben, und war zu einem Resultate gelangt, welches sich mit meinen, auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen vollständig deckt:

Simmonds theilt folgendermaassen ein:

1. Solitäre knotige Hyperplasien, die in sonst ganz gesunden Lebern vorkommen, und die er für angeborene Missbildungen hält. (Gelegentlich können auch mehrere solche Knoten unabhängig von einander in derselben Leber beobachtet werden.)

2. Multiple knotige Hyperlasien, welche gewissermaassen eine Ersatzwucherung darstellen bei degenerativen Veränderungen des Parenchyms; letztere sind also eine Bedingung für die Entstehung dieser vicariirenden Hyperthrophie, und kommen vor bei Stauung, acuter gelber Leberatrophie, Cirrhose, u. s. w. (Meder, Marchand.)

3. Multiple Adenome,

4. solitäre Adenome.

Nr. 3 und 4 sind ächte Neubildungen (vergl. die Literatur über Leberadenome). Die Veränderungen nun, die meiner Meinung nach mit der Cavernom-Anlage in eine Gruppe gehören, und sich nach den beschriebenen Fällen mit ihr combiniren, gehören der Simmonds'schen Gruppe 1 an; sie haben alle das Gemeinsame, dass sie auch in ganz gesunden Lebern beobachtet werden können. Sie sind makroskopisch, auch wenn sie klein sind, und gar nicht einmal an der Oberfläche liegen, schon erkennbar; sie prominiren

an der Oberfläche und an der frischen Schnittfläche, üben einen Druck auf die Nachbarschaft aus, und es ist in ihnen die acinöse Zeichnung häufig undeutlich. Die meist stark vergrösserten Leberzellen färben sich lebhafter, als in der übrigen Leber, in ihrer Nachbarschaft besteht häufig Vermehrung des periportalen Bindegewebes, so dass sie streckenweis wie abgekapselt erscheinen, während sie im Uebrigen mit nicht ganz scharfer Grenze in normales Parenchym übergehen; an solchen Stellen kann man deutlich erkennen, dass capilläre Communication der Leber mit dem hypertrophischen Bezirk besteht, und dass sie ganz normale Gefässversorgung besitzen. (Im Gegensatz hierzu führt ein vicariirend hypertrophischer Knoten (Gruppe 2) in der Regel ein grösseres Gefäss in seiner Mitte, um das herum die Hypertrophie sich entwickelt.) Die Druckerscheinungen zeigen ein Wachsthum des ganzen angebornen Gebildes an, welches jedoch vorwiegend auf Rechnung der Zellvergrösserung, und nicht etwa der Zellvermehrung zu setzen ist; häufig aber, und namentlich nach längerem Bestehen, treten regressive Veränderungen auf, und so beobachtet man in diesem Gebiet allerhand Circulations-Störungen, Stauungen, ferner Verfettungen, Zellatrophie und Nekrosen; diese letztgenannten regressiven Veränderungen leiten meiner Meinung nach auch die Umgestaltung der Cavernom-Anlage in ihre definitive Form ein. Meine später zu schildernden Uebergangsbilder müssen freilich noch durch weitere Beobachtungen vermehrt werden; meine Anschauungen schöpfe ich jedoch keineswegs nur aus den beschriebenen Fällen; den beiden Fällen aus frühestem Kindesalter kann ich einen dritten anfügen, der leider im Rahmen dieser Betrachtungen nicht so beweiskräftig ist, da die ganze cavernöse Anlage in diesem Fall durch eine ganz frische, offenbar bei der Geburt hinzugetretene Blutung zerstört war. Es handelte sich um ein Kind, das wegen Geburtshindernisses perforirt war. Die Leberzellen des cavernösen Bezirks waren hochgradig atrophisch.

Ferner habe ich, wie schon erwähnt, im Ganzen 8 Fälle von Cavernomen mit Leberzellsepten beobachtet, darunter zweimal gleichzeitig in derselben Leber zahlreiche fibröse Cavernome. Meist zeigte der cavernöse Bezirk die umschriebene Leberhypertrophie. Eine besonders schöne Mischform von fibrösem und

Leberzell-Cavernom beobachtete ich in der Leber einer 50jährigen Patientin, und habe einen Theil davon in Fig. 5 abgebildet. Es ist ungewiss, wie weit Einschlüsse embryonalen Zellgewebes bei der Entstehung der fibrösen Formen eine Rolle mitspielen; als Helfer bei der Umgestaltung mögen vielleicht gelegentlich Stauung, oder (entzündliche?) Bindegewebs-Wucherung, oder Blutungen, oder Gallenstauung in Frage kommen und die Weiterentwickelung beschleunigen; aber alles nur auf dem pathologisch angelegten Boden. Die Ursache können sie nicht abgeben, die ist in der embryonalen Anlage zu suchen. Gerade die Stauung kann zweifellos viel helfen, um die regressiven Vorgänge zu beschleunigen, andererseits aber auch, um das ganze Gebilde als das erscheinen zu lassen, was es ist: denn in dem locker angelegten Bezirk, in welchem die Widerstände vermindert sind, strömt das Blut mit seinem erhöhten Druck in vermehrter Menge ein. So beobachtete ich in Stauungslebern, die ausserdem Cavernome enthielten, gelegentlich allerhand dunkelrothe, cavernomartige Bezirke, die mikroskopisch auch allerhand Anlagefehler, z. B. circumscripte Hypertrophie erkennen liessen, und die wohl zweifellos leicht übersehen worden wären, wenn sie durch allgemeine Stauung nicht hervorgehoben worden wären. Ohne Frage bleiben diese Dinge häufig unverändert liegen, und entziehen sich ganz der Beobachtung. Wenn man aber auf sie achtet und sich die Mühe nicht verdriessen lässt, mancherlei auch nutzlos zu untersuchen, dann begegnet man diesen Veränderungen, und wie wir gesehen haben, schon in frühester Jugend. Dass sie von den ächten Lebercavernomen in der That nur graduell verschieden sind, beweist mir unter Anderem die Thatsache, dass ich mehrfach beide Dinge nebeneinander gefunden habe. Dass sie auch während eines langen Lebens unverändert fortbestehen können, beweist mir eine Beobachtung bei einer 90jährigen Greisin, die im September 1899 in der von Bergmann'schen Klinik in Berlin durch eine vereiterte complicirte Fraktur zu Grunde ging. In ihrer Leber fand ich zahlreiche Cavernome in hypertrophischen Bezirken, und nur hier und da waren in ihnen kleine Nekrosen und in Organisation befindliche Thromben zu entdecken.

Ich bin nun keineswegs der Meinung, dass die aufgefundenen embryonalen Cavernom-Anlagen (Fig. 2 und 4) den allgemein

gültigen Typus darstellen, noch kann ich beweisen, dass stets aus ihnen ganz fibröse Cavernome werden; ich bin sogar überzeugt, dass an Stellen, wo später alte ächte Cavernome vorhanden sind, überhaupt nie Leberzellen angelegt sind, oder doch schon sehr früh wieder zu Grunde gegangen sind, und dass die regressiven Veränderungen an den embryonalen Zelleinschlüssen. gemeinschaftlich mit den benachbarten periportalen Bindegewebsästen, die Quellen des Bindegewebes sind, welches die spätere fibröse Form bildet. Merkwürdigerweise finden wir die schönsten Mischformen zwischen fibrösen und Leberzellcavernomen in Rindslebern. Ich habe zwei Fälle beobachtet, in denen neben unzähligen Leberzellcavernomen andere vorhanden waren, deren Centra fibröse Septa hatten. Entsprechend dem von der Menschenleber etwas abweichenden Bilde der Lebern der Schafe und Rinder haben hier auch die Cavernome ein etwas anderes Aussehen, das für das Wesen der Veränderung jedoch belanglos und daher hier nicht von Interesse ist.

Bei meiner Auffassung von der Entstehung der Lebercavernome ist nun die Frage am Platze: in welche Gruppe gehören sie nun eigentlich, sind es Tumoren, oder sind es keine? Diese Frage ist ebenso schwer zu beantworten, wie diejenige: was ist überhaupt ein Tumor, und was ist keiner? Zur Beantwortung dieser letzten Frage giebt Lubarsch eine Eintheilung der Geschwülste in mehrere Gruppen, deren erste folgendermaassen charakterisirt ist:

Gruppe 1. „Geschwülste, die in der Anordnung ihrer Elemente von dem Mutterboden abweichen, meist aber kein oder nur vorübergehendes Wachsthum erkennen lassen. Dahin gehören zahlreiche teratoide Neubildungen, die verlagerten Gewebskeime, soweit sie zu den Geschwülsten gerechnet werden, die angebornen Naevi, viele Adenome, Myome, Fibrome, Lipome. Chondrome und Osteome. Es sind das Neubildungen, die klinisch wenig Interesse haben, weil sie keine Beschwerden machen, und vielfach nur als zufällige Sectionsbefunde lediglich das Interesse der pathologischen Anatomen erregen. Von einer ganzen Reihe dieser Geschwülste ist es überhaupt zweifelhaft, ob sie mit Recht den Gewebswucherungen zugerechnet werden. Mit Wahrscheinlichkeit handelt es sich hier um locale Gewebs-

Transpositionen, in denen wir nach unseren experimentellen Erfahrungen zwar auch Wucherungsvorgänge anzunehmen haben, die aber nur vorübergehend sind, und auf welche nicht die ganze Masse des Tumorgewebes zurückzuführen ist.“ Vorher sagt er: „Dass für einen Theil der hyperplastischen, autonomen Neubildungen dagegen die Verlagerungs-Theorie das richtige trifft, möchte ich ausdrücklich hervorheben. Die kleinen Fibrome und Fibroadenome der Niere, Adenome der Niere und Leber, — namentlich Gallengangs-Adenome — kleine Chondrome, Myome, Lipome, namentlich papilläre Neubildungen und Cysten können sicherlich durch die Verlagerungs-Theorie erklärt werden. Sie erreichen fast niemals erhebliche Grösse, sie zeigen zu der Zeit, wo wir sie beobachten, keine progressiven, sondern nur regressive Vorgänge, sie sind häufig abgekapselt und sie besitzen in der That grosse Aehnlichkeit mit dem, was wir bei unseren Gewebs-Implantationen zu sehen bekommen. Es ist auch gar nicht ausgeschlossen, dass diese kleinen Neubildungen sich allmählich vollständig zurückbilden“.

Eine solche Gewebs-Transposition im Sinne Lubarsch's ist auch unsere Cavernom-Anlage; seiner Ausführung glaube ich nichts hinzufügen zu müssen; in diese Gruppe 1 sind die Cavernome der Leber zu verweisen; sie sind als Geschwülste, aber als Geschwülste im weiteren Sinne zu betrachten. Die Bezeichnung „Cavernoma“ mag daher weiter für sie fortbestehen, während die Bezeichnung „Angioma hepatis“ verfehlt ist, denn es liegt keine Gefässgeschwulst im engeren Sinne vor. Meiner Meinung nach gehören sie auch nicht in eine Gruppe mit den Hautangiomen; das sind wirkliche Angiome. Sie gewinnen, wenn sie cavernös werden, freilich eine gewisse Aehnlichkeit mit unserer Leberveränderung; bei ihnen bin ich auch davon überzeugt, dass hier die Ribbert'schen Injectionsversuche am Platze sind, und bei ihnen mag damit der Beweis geliefert sein, dass sie ihren Ursprung einem abgegrenzten Gefässkeim verdanken, der nicht in normaler Weise mit der Umgebung in Beziehung getreten ist, sondern für sich in pathologische Wucherung gerieth. Auch durch ihr schrankenloses Weiterwachsen in vielen Fällen charakterisiren sie sich als eine Geschwulst-Art, die in eine andere Gruppe hineingehört; auch ihr mikroskopisches Aussehen ist ganz anders.

Die Thatsache, dass die Lebercavernome häufig genug direct unter der Kapsel liegen, dass sie häufig multipel, ganz unabhängig von einander, in derselben Leber beobachtet werden können, dass ihr Lieblingssitz vielfach nahe der sagittalen Mittellinie, der Schliessungslinie der beiden primären Leberanlagen ist, endlich, dass sie häufig mit andern angeborenen Anlagefehlern der Leber combinirt vorkommen, kann natürlich nur zu Gunsten meiner Annahme verwendet werden, dass ein Fehler in der Keimanlage den Ausgangspunkt bildet. Ich habe unter meinen Fällen keinen gefunden, der sich gegen diese Annahme verwenden liesse; sie können daher alle so erklärt werden. Eine Bemerkung Ribberts klingt auch an meine Auffassung an: er sagt: „Es ist vielmehr durchaus wahrscheinlich, dass die Cavernome von Anfang an aus einem kleinen, selbständigen Gewebsbezirk hervorgingen, der nicht in typischer Weise in die Leber eingefügt, sich für sich entwickelte?“ Freilich legt er dabei das Hauptgewicht auf die Gefässe, während diese nach meinen Untersuchungen eine ganz nebensächliche Rolle spielen.

Eine interessante Bestätigung für meine Anschauung erblicke ich darin, dass Pilliet (1891) zu einer ähnlichen Auffassung gelangte, und zwar auf einem ganz andern Wege: er fand in Lebercavernomen die hämatopoietische Function der embryonalen Leber gelegentlich noch erhalten, und kommt auf diese Weise am Schluss seiner Erörterungen zu folgender Ansicht: „d'après ces faits, on pourrait envisager l'angiome du foie comme une tumeur congénitale, une inclusion persistante du mesenchyme, et un débris de l'organe hématopoietique foetal.“ Pilliet zog diesen Schluss, ohne Lebercavernome im intra-uterinen Leben nachgewiesen zu haben, lediglich weil er embryonale Eigenschaften an dem jungen Cavernomgewebe nachweisen konnte. Ich selbst habe zwei Fälle beobachtet, die seine Befunde zu bestätigen geeignet sind. M. B. Schmidt hat ausführlich die blutbildende Function der Leber beschrieben, und dabei sowohl auf Riesenzellen hingewiesen, als auch besonders auf Zellcomplexe im Capillarraum der Leber, die, in lacunenartigen Ausbuchtungen der Capillaren liegend, den Ausgangspunkt der Blutkörperchen-Bildung darstellen. In dem oben beschriebenen Lebercavernom des neugebornen Kindes (Fig. 4. f.) finden sich

diese letztgenannten Zellen in ganz ausserordentlich reicher Menge, während sie in der übrigen Leber nur noch spärlich anzutreffen sind; hier ist also das cavernöse Gebiet noch ganz auf dem embryonalen Standpunkt stehen geblieben.

Auf den zweiten hierher gehörigen Fall muss ich ausführlicher eingehen: Es handelte sich um eine 42jährige Frau, die am 22. März 1899 im Pathologischen Institut zu Göttingen seciert wurde, nachdem sie 12 Tage vorher in der Universitäts-Frauenklinik zu Göttingen entbunden war. Die Todesursache war Lungenembolie. Die Leber, die eine vereinzelte, etwa wallnussgrosse Echinkokkusblase enthielt, zeigte ausserdem zahlreiche fibröse Cavernome von verschiedener Grösse, und mindestens ebenso viel circumscripte cavernöse Gebiete, deren Septa noch aus Leberzellen bestanden. Während die Leber im Uebrigen das Bild der Schwangerschafts-Leukocytose zeigte, boten die letztgenannten Cavernome die von Schmidt beschriebene Blutbildung nach embryonalem Typus mit allen Charakteristica, Zellhaufen in Lacunen gelegen, und Riesenzellen in typischer Weise. Ich habe einen kleinen Abschnitt daraus in Fig. 6 dargestellt. Dieser Befund entspricht den Beobachtungen Pilliets und bestätigt sie und meine eigene Auffassung. Schmidt fasst die Blutbereitung als eine Function des Endothels auf; meine Befunde scheinen daher, ebenso wie Pilliet's, dafür zu sprechen, dass in diesen Cavernomen normal functionierendes Capillar-Endothel vorhanden ist. Leider konnte ich mir kein abschliessendes Urtheil darüber bilden, wie sich die z. Th. ja hypertrophischen Leberzellen in den Leberzellcavernomen functionell verhalten; es spricht indessen nichts dagegen, dass sie ebenso functioniren, wie die übrigen, wenigsten so lange sich nicht regressive Veränderungen an ihnen geltend machen.

Das Bild des fertigen Cavernoms, wie wir es meistens vorfinden, kann nun aber auch noch secundäre Veränderungen erfahren: besonders pflegen unter dem Einfluss des Alters die Bindegewebssepta zu erstarken; ihr Gehalt an zelligen Elementen nimmt ab, die elastischen Fasern vermehren sich, das Ganze kann schrumpfen, wie man an Formen erkennen kann, wie sie Fig. 7 darstellt. Diese in Rückbildung stehenden Formen können sich dann förmlich in die Leber zurückziehen, während sie vorher prominirten.

Ferner kann Thromben-Bildung mit anschliessender Organisation ein Bild erzeugen, wie es Fig. 8 zeigt. Dadurch werden einzelne Bluträume ganz von der Circulation ausgeschlossen (wie man an Serienschnitten nachweisen kann) und veröden. Durch völlige Thrombosirung, hyaline Degeneration der bindegewebigen Septa, Neuorganisation und Vascularisation des Ganzen kann ein bindegewebiger Knoten entstehen, der manchmal zunächst gar nicht mehr an ein Cavernom erinnert. Einen solchen Fall hat auch Brüchanow beschrieben. Ich selbst beobachtete einen schönen Fall dieser Art: von der Provinzial Heil- und Pflegeanstalt zu Hildesheim ging mit der Bitte um die Diagnose dem Pathologischen Institut zu Göttingen im November 1898 die Leber einer 80jährigen Frau zu. Diese zeigte einen kleinapfelgrossen, völlig harten, soliden Knoten, der sich als Nebenbefund bei der Section ergeben hatte. Schon makroskopisch wurde er als bindegewebig umgewandeltes Cavernom angesprochen, und eine Färbung der Schnitte auf elastische Fasern brachte schön das alte fibröse, cavernöse Netzwerk zur Anschauung, das ganz in junges Bindesgewebe eingebettet, und vielfach von jungen Gefässsprossen durchkreuzt war; auch habe ich öfter Cavernome gesehen, die zur Hälfte noch cavernös waren, zur andern Hälfte in einen derben Bindegewebsknoten umgewandelt waren. Ein solches habe ich in Fig. 9 abgebildet; die Zeichnung, die nach einem nach Weigert auf elastische Fasern gefärbten Präparat angefertigt ist, bringt das alte Cavernomgerüst auch in dem organisirten Theile zur Anschauung. Interessant ist es auch, zu verfolgen, wie sich secundär um ein Cavernom eine dicke Bindegewebskapsel bilden kann; hiervon ist Stauung die Ursache. Im Ganzen scheint dieser Vorgang selten zu sein. Ich habe ihn unter 32 Fällen 3mal beobachten können. Wenn ein feinmaschiges Cavernom der Stauung ausgesetzt ist, so können die Räume gedehnt werden, sodass die Septa theilweise verschwinden und die Hohlräume mit einander verschmelzen; das anliegende Lebergewebe wird stark comprimirt, und es resultirt daraus mit der Zeit, nach Analogie der Schnürfurchen-Bildung oder vergleichbar der hepatogenen äusseren Echinkokkus-Membran, eine dicke, bindegewebige Kapsel, in der nur noch die Gallengänge als Rest des Parenchyms übrig geblieben sind.

Eine vielumstrittene Frage ist es, ob das Lebercavernom ein dauerndes Grössenwachsthum habe oder nicht, und wie dasselbe vor sich geht. Ueber die Theorie der Gefässsprossen-Bildung habe ich bereits gesprochen; Ribbert, der auf eine tumorartige, angiomatöse Neubildung hinaus will, sagt: „Die Annahme, dass die Lebercavernome nicht mehr wachsen, ist eine unbewiesene Behauptung.“ Meiner Meinung nach kann man von einer Neubildung, an der man gar keine Wachsthums-Erscheinungen sieht, in der That behaupten, dass sie nicht wächst, jedenfalls eher, als das Gegentheil. Wer aber behauptet, dass sie doch wächst, der soll dies Wachsthum erst nachweisen. Aus meinen vorhergehenden Erörterungen dürfte ja hervorgehen, dass ich der Meinung bin, dass die cavernöse Veränderung in einem durch die umschriebene Gewebsanomalie vorher bestimmten Bezirke verläuft; in Anfangsstadien kann man vielleicht beobachten, wie die Umwandlung innerhalb dieses Bezirkes fortschreitet, auch wächst zweifellos das ganze abnorme Gewebsstück mit der Zeit zu dem hypertrophischen Knoten aus; dabei vergrössert sich das ganze Gebilde, und so fehlen denn bei meinen Jugendformen mit Hypertrophie nie die Druckerscheinungen auf die Nachbarschaft (vergl. Fig. 1, 6, Fig. 2, 6, Fig. 4, 6). Bei den alten fibrösen Formen dagegen fehlen die Druckerscheinungen, und alle Veränderungen, die man daran noch verfolgen kann, sind regressiver Natur.

Bei der systematischen Untersuchung der Lebern von Neugeborenen und von Erwachsenen hat sich ausserdem eine Anzahl von Missbildungen, offenbar angeborner Natur, gefunden, die z. Th. geschwulstartig, z. Th. defectartig sind, und die bisher doch nur theilweise Beachtung gefunden haben. Sie scheinen in diesem Zusammenhang um so mehr der Beachtung werth zu sein, als sie zum Theil cavernöse Bezirke besitzen. Es ist auf diese Weise möglich gewesen, eine Gruppe von tumorartigen Gebilden der Leber zu finden, die zwischen echten Cavernomen, Cavernomen mit Leberzellsepten, angeborenen Fibromen, Adenofibromen, adenomartigen Knoten u. s. w. eine in einander übergehende Reihe bilden, deren Glieder sich häufig nicht scharf von einander trennen lassen, und die schon beim Neugeborenen vorkommen. Sie sind so mannigfaltig, wie die Naevi der Haut,

und liessen sich, um die gewonnene Anschauung zum Ausdruck zu bringen, vielleicht als Naevus der Leber bezeichnen. Die meisten zeigen, gerade wie viele Hautnaevi, makroskopisch und mikroskopisch keine Wachsthums-Erscheinungen mehr, noch indirecte Einwirkungen auf den Gesammtorganismus. Sie bestehen als fertige Bildungen offenbar die längste Zeit des Lebens hindurch unverändert fort, nachdem sie etwa bis zur Pubertät (?) ihre Entwickelung durchgemacht, und ihre entgiltige Structur erhalten haben, wobei sie sich zwanglos und schadlos dem Organismus eingefügt haben. Damit soll nicht ausgeschlossen sein, dass auch sie noch gelegentlich, wenn auch sicherlich selten, eine Wucherung oder maligne Entartung erleben können; ich habe keinen solchen Fall aufgefunden. Auch hierin würde eine weitere Aehnlichkeit mit den Naevi der Haut zum Ausdruck kommen.

Zum Schluss fasse ich die Ergebnisse meiner Untersuchung in folgende Sätze zusammen:

1. Die Lebercavernome verdanken ihre Entstehung nicht einer primären Bindegewebs- oder Gefässwucherung, auch Stauung allein kann sie nicht erzeugen, ebensowenig die primäre Atrophie normaler Lebergewebs-Abschnitte, noch Gallenstauung, noch Hämorrhagie;

2. Ihre Entstehungsursache ist vielmehr in einem Anlagefehler zu erblicken, der schon beim Neugeborenen nachweisbar ist, einer localen Gewebs-Transposition oder Abschnürung, bezw. einer Defectbildung bei der Aussprossung der Leberanlage. Sie gehören daher in eine Gruppe mit den sonst in der Leber, wie auch im übrigen Körper nachgewiesenen Gewebs-Missbildungen, und nehmen ihre definitive Gestalt durch secundäre, hauptsächlich regressive Veränderungen an.

3. Die Lebercavernome gehören nicht in eine Gruppe mit den cavernösen Angiomen anderer Organe, z. B. der Haut; während diese als ächte Gefässgeschwülste zu betrachten sind, lassen sich die Lebercavernome nur als Geschwülste im weiteren Sinne auffassen und sind in der erwähnten Lubarsch'schen Gruppe 1 einzuordnen. Der Name „Angioma hepatis“ ist nicht am Platze, sie sollten nur als „Cavernoma“ oder „Naevus cavernosus hepatis“ bezeichnet werden.

4. Sie vergrössern sich nicht durch Uebergreifen auf benachbartes, normal angelegtes und entwickeltes Lebergewebe; ihre erste Anlage ist in das Blutgefässsystem der Leber in normaler Weise eingefügt, und sie stehen auch in ihrer fertigen Form noch mit allen 3 Arten von Leberblutgefässen in Zusammenhang.

5. Sie können in jedem Lebensalter, auch im intra-uterinen Leben beobachtet werden.

6. Die Cavernome der menschlichen Leber sind identisch mit den in Thierlebern beobachteten Cavernomen.

7. Sie haben ausserordentlich geringe, vielleicht gar keine Tendenz, nach Art ächter Geschwülste durch plötzlich auftretendes Wachsthum zu malignen Tumoren zu werden.

Am Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Orth, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Aschoff, welche mich bei der Ausführung dieser Arbeit gütigst unterstützt haben, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichniss.

Beneke: „Ueber Leberadenome und ihr Verhältniss zur knotigen Hypertrophie". Ziegler's Beiträge IX. S. 484.

Beneke: „Zur Genese der Leberangiome". Dieses Archiv. Bd. 119. S. 76.

Borst: Verhandlungen der phys. und med. Gesellschaft zu Würzburg. N. F. XXXII. Bd. II. Berichte über die Arbeiten im Pathologischen Institut zur Würzburg.

Brüchanow: „Ueber die Natur und Genese des cavernösen Haemangioms der Leber." Zeitschrift für Heilkunde. XX. Bd. 1899.

Burckhard: „Pathologische Anatomie des cavernösen Angioms der Leber". Würzburger Dissertation. 1894.

Eberth: „Das Adenom der Leber". Dies. Arch. Bd. 43. S. 1.

v. Esmarch: „Ueber cavernöse Blutgeschwülste". Dies. Arch. Bd. 6. S. 34.

Friedreich: Ueber multiple knotige Hyperplasie der Leber und Milz". Dies. Arch. Bd. 33 u. 553.

Hainski: „Ein Fall von Lebervenen-Obliteration". Inaug.-Dissertatation Helmstädt. 1884. (Aus dem Pathologisch. Inst. zu Göttingen.)

Hertwig: Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere.

Hoffmann: „Grosses Adenom der Leber". Dies. Arch. Bd. 39. S. 193.

Klob: „Zur pathologischen Anatomie der Leber; Fall von acuter gelber Leberatrophie; scheinbare Leberadenoide". Wiener medizinische Wochenschrift 1865. No. 75, 76, 77.

Langhans: „Casuistische Beiträge zur Lehre von den Gefässgeschwülsten". Dies. Arch. Bd. 75. S. 273.

Lilienfeld: „Ueber die Entstehung der Cavernome der Leber"! Dissertation. Bonn 1889.

Lubarsch: „Zur Lehre von den Geschwülsten und Infectionskrankheiten". Wiesbaden. 1899.

Marchand: „Ueber den Ausgang der acuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie". Ziegler's Beiträge XVII. S. 206.

Meder: „Ueber acute Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerations-Erscheinungen". Ziegl. Beiträge XVII. S. 143.

Pilliet: Hématopoiésie dans les angiomes du foie" le progrès medical. 1891. S. 50. No. 29.

v. Podwyssozki; „Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe". Ziegl. Beitr. I. S. 259.

Ribbert: „Ueber Bau, Wachsthum und Genese der Angiome, nebst Bemerkungen über Cystenbildung". Dieses Archiv. Bd. 151. S. 381.

Ribbert: „Ueber Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste". Bibliotheka medica 1897. H. 9.

Rindfleisch: Pathologische Gewebelehre. 1886. S. 503.

Scheffen: Beiträge zur Histogenese der Lebercavernome". Dissertation. Bonn 1896.

Schmidt: „Ueber Blutzellen-Bildung in Leber und Milz unter normalen u. pathologischen Verhältnissen". Zieglers Beiträge XI. S. 199.

Schrohe: Teleangiectasien der Leber". Dies. Arch. Bd. 156. Heft I. S. 37.

Simmonds: „Die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber". Arch. f. klin. Medicin. No. 54. S. 388.

Stamm: „Beitrag zur Lehre von den Gefässgeschwülsten". Göttinger Dissertation. 1891. (Aus dem Pathologischen Institut zu Göttingen.)

Ströbe: „Bericht über die Verhandlungen der Section für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie auf der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Wien 24—30. September 1894. Centralbl. für allgem. Pathol. u. path. Anatomie. 1894. S. 846.

Virchow: „Ueber cavernöse (erectile) Geschwülste und Teleangiectasien. Dies. Arch. Bd. VI. S. 525.

Virchow: Geschwülste II. Cavernöses Angiom der Leber". S. 390.

Ziegler: Allgemeine pathol. Anatomie. 1885. S. 203.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

(Das flüssige Blut ist niemals mitgezeichnet.)

Fig. 1. Theil eines Lebercavernoms mit Leberzellsepten aus der Leber einer 56jährigen Frau: a) normales Lebergewebe der Umgebung; b) comprimirte Grenzschicht desselben; c) Hypertrophische Leberzellsepte des Cavernoms; d) cavernöse Bluträume; e) atrophische Leberzellsepta zwischen 2 grösseren Räumen; f) periportaler Bindegewebsast; g) Leberkapsel mit abgrenzendem Septum.

Fig. 2. Grenzpartie aus einem Lebercavernom eines einige Wochen alten Kindes. a) normale Leber; b) comprimirte Grenzschicht; c) hypertrophischer, cavernöser Bezirk; d) mit den Cavernomräumen communicirende, grössere Gefässe.

Fig. 3. Partie mitten aus dem Lebercavernom eines einige Wochen alten Kindes (dasselbe wie Fig. 2): a) hypertrophische Leberzellsepta des Cavernoms; b) bindegewebige Partien in den Septen; c) Endothel.

Fig. 4. Die Hälfte eines Schnittes durch das Lebercavernom eines Neugeborenen: a) benachbartes, normales Lebergewebe; b) comprimirte Grenzschicht; c) cavernöser Bezirk; d) periportaler Bindegewebsast; e) Kapsel mit abgrenzendem Septum. f) Blutbildungsheerde (in dem cavernösen Gebiet sehr zahlreich).

Fig. 5. Partie aus dem gemischten Lebercavernom einer 50jährigen Frau: a) hypertrophische Leberzellbalken; b) fibröser Theil des Cavernoms. c) vereinzelt angelegte (zu Grunde gehende?) Leberzellsprossen; d) normaler Lebergewebs-Abschnitt, zwischen den abnormen eingeschoben.

Fig. 6. Partie aus einem cavernösen Leberbezirk einer 42jährigen Puerpera. 12 Tage post partum. a) Leberzellbalken des Cavernoms; b) atrophische Balken zwischen grösseren Bluträumen; c) Blutbildungsheerde; d) Riesenzellen.

Fig. 7. Altes, schrumpfendes Cavernom aus der Leber einer alten Frau (nach einem auf elastische Fasern nach Weigert gefärbten Schnitt gezeichnet). a) das ursprünglich prominirende, durch Schrumpfung in die Leber hineingezogene Cavernom; b) angrenzendes Lebergewebe.

Fig. 8. Theil eines Lebercavernoms einer 33jährigen Frau. (Nach einem auf elastische Fasern gefärbten Schnitt.) a) fibröse Septa des Cavernoms; b) mehr oder weniger organisirte Thromben in den Bluträumen.

Fig. 9. altes Lebercavernom (nach einem auf elastische Fasern gefärbten Schnitt gezeichnet). a) fibröser Theil des Cavernoms mit einzelnen Thromben; c) vollständig verödeter und organisirter Theil; c) angrenzendes Lebergewebe; d) an das Cavernom herantretende Lebergefässe.

XVIII.
Mittheilung über einen Fall von Muskel-Entartung bei chronischer Tuberculose.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von
Dr. V. Schmieden,
Assistent am St. Johannes-Hospital zu Bonn, z. Z. Volontär-Assistent des Instituts.

Im Folgenden beabsichtige ich, einen Fall von schweren Veränderungen der quergestreiften Musculatur zu beschreiben, der bei einem 25jährigen Manne beobachtet wurde, welcher am 29. April 1899 im Pathologischen Institut zu Göttingen zur Section kam. Vorher war der Patient etwa eine Woche lang in der medicinischen Universitätsklinik zu Göttingen in Behandlung gewesen, und verstarb daselbst am 28. April 1899.

Voran einige Notizen aus der Krankengeschichte:

Von etwaigen früheren Krankheiten des 25jährigen Maurers T. ist nichts bekannt, insbesondere ist von einem eventuell überstandenen Typhus abdominalis in der Anamnese nichts zu ermitteln gewesen. Er wurde wegen eines angeblichen Lungenentzündungs-Rückfalles in die Klinik aufgenommen und klagte über Appetitlosigkeit, häufiges Erbrechen, Athembeschwerden und Herzklopfen. Seine Temperatur wechselte während seines Aufenthaltes in der Klinik zwischen 36,0 und 38,0 Grad. Der Puls war beständig stark beschleunigt, zwischen 128 und 164, die Athmung zwischen 24 und 48. Die offenbar nicht ganz eindeutigen Befunde an dem Patienten konnten bei seinem Tode in folgender Diagnose zusammengefasst werden:

Insufficientia myocardii; Ergüsse in beiden Pleurahöhlen, besonders links; Stauungsleber, -nieren, -milz; Pneumorrhagie; chronische Processe in den Lungen (Tuberculose?); Exophthalmus.

Die wesentlichen Abschnitte aus dem Sectionsprotocoll lauteten:

Kräftiger Mann, oedematöse Schwellung des Scrotums. Bauch nicht aufgetrieben, Musculatur desselben etwas starr. Ein Theil des Musculus rectus von ganz blassgrauer Färbung, es ist vor Allem der obere Theil, oberhalb der ersten Inscriptio tendinea, und zwar auf beiden Seiten. In der Bauchhöhle auffallend dunkelgelbe Flüssigkeit (300 cbcm). Peritoneum glänzend. Zwerchfell nach unten kuppenförmig vorgewölbt, zeigt Fluctuation. Es steht links an der 7., rechts an der 6. Rippe. Aus beiden Pleurahöhlen

fliesst viel klare, gelbe Flüssigkeit. An der Sternalpleura netzförmige Fibrin-Auflagerungen und starke Röthung. Ausserdem, besonders oben, submiliare Knötchen. Beiderseits Röthung und Knötchenbildung auf der Pleura pulmonalis. Beide Blätter des Pericards verwachsen, auf dem Durchschnitt deutlich gelbe, käsige Massen im Granulationsgewebe eingesprengt, und zwar in doppelter Schicht. Lingula der linken Lunge seitlich mit der Pericardialpleura verwachsen. Linker Unterlappen mit dem Zwerchfell verwachsen. An der rechten Lunge zeigen sich am Mittel- und Unterlappen grössere Stellen ausgedehnt, glatt, dunkelroth, fest. Auf dem Durchschnitt ist das Lungenparenchym an dieser Stelle luftleer, schwarzroth, derb. Die Stelle ist im Unterlappen innen nicht scharf abgegrenzt, in der zu ihr gehenden Arterie steckt ein Propf, der sich über die Stelle hinaus centralwärts verfolgen lässt, bis weit gegen die Lungenwurzel hinreichend. Der Heerd im Unterlappen etwas schärfer abgegrenzt, sonst ähnlich; auch hier ein Embolus in der zuführenden Arterie. In der Spitze des Oberlappens einige umschriebene Käseheerde nahe der Spitze. Parenchym im Oberlappen sonst lufthaltig, das des Unterlappens oedematös. Links fühlt man an dem vorderen Rand des Oberlappens eine harte Stelle, die sich auf dem Durchschnitt als kirschkerngrosser hämorrhagischer Infarct erweist. In dem Heerde verstopfte Gefässe, dagegen ist die Arterie ausserhalb des Heerdes frei. Auch auf dieser Seite im Oberlappen ein Käseheerd; im Unterlappen eine Anzahl miliarer, theils gelber, theils grauer Heerdchen, z. Th. verbunden durch graue, bindegewebig aussehende Streifen; Unterlappen luftleer, Oberlappen lufthaltig, oedematös. Rechtes Ostium venosum des Herzens für 3 Finger bequem durchgängig. Musculatur des rechten Ventrikels verdickt, die eigentliche Höhle klein, während der Conus arteriosus weit ist. Farbe der Musculatur blassbräunlich, hier und da gelbe Fleckung; Klappenapparat unverändert, im Herzohr gemischte Thromben. Im linken Ventrikel Cruor, in der Spitze Thromben, welche Riffelung zeigen. Ostium für 2 Finger durchgängig. Auch hier im Herzohr ein schön geriffelter Thrombus. Höhle nicht erweitert, Musculatur normal dick, blass grauröthlich, Papillarmuskel blasser, gefleckt. Mitralsegel leicht verdickt; Aorta ohne Veränderung. Schwielen in der Herzmusculatur nicht zu sehen. Beide Schilddrüsenlappen vorhanden, relativ klein. Lymphdrüsen an der Bifurcation vergrössert, enthalten graue Knötchen, aber nichts Käsiges. Pharynx- und Gaumenschleimhaut verdickt, Zäpfchen oedematös. Tonsillen oberflächlich grau, gelbe schmierige Pfröpfe in den Taschen; keine deutlichen Zeichen von Tuberculose. In dem unteren Theil der Trachea viele punktförmige Blutungen, aus den Schleimdrüsen Pfröpfe ausdrückbar. Aorta im Brusttheil relativ schmal, enthält feine Stellen fettiger Metamorphose der Intima, besonders in der Gegend der Intercostalarterien-Abgänge.

Die weitere Section ergab nur noch vereinzelte Tuberkel in Nieren und Leber; letztere ist eine typische Muskatnussleber. Darmschleimhaut unverändert, ebenso die übrigen Organe der Bauchhöhle.

Diagnose: Tuberculöse adhäsive Pericarditis, mit etwas Hypertrophie des rechten Ventrikels. Fettige Degeneration beiderseits, ganz geringe alte Mitral-Endocarditis, Thromben in beiden Herzohren und im linken Ventrikel; tuberculöse serofibrinöse Pleuritis beiderseits, embolisch-hämorrhagische Lungeninfarcte, einige alte tuberculöse Heerde in beiden Oberlappen, ein frischer tuberculöser Heerd im linken Unterlappen. Starke Vergrösserung und miliare Tuberculose der tracheobronchialen und mediastinalen Lymphknoten; Blutungen in der Trachealschleimhaut; chronische Amygdalitis. Oedem des Kehlkopfeinganges und Pharynx; enge Aorta mit fettiger Degeneration der Intima; Ascites, Muskatnussleber. Wachsartige Degeneration im Musculus rectus abdominis.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden Stückchen vom Musculus rectus abdominis herausgeschnitten. Diese boten makroskopisch ein auffallend helles, etwas fleckiges Aussehen dar, indem hellere, offenbar schwerer veränderte Partien mit etwas dunkler rosa gefärbten Stellen abwechselten, welch letztere stellenweise in ihrer Farbe der normalen Muskelfarbe ziemlich nahe kamen. Das Ganze hatte dies hellglasige Aussehen, das schon lange die Veranlassung dazu war, es mit rohem Fischfleisch zu vergleichen. Das makroskopische Bild liess schwere mikroskopische Veränderungen erwarten, welche im Wesentlichen auf eine fortgeschrittene wachsartige Degeneration bezogen wurden. Die frisch angefertigten Präparate brachten die überraschende Entdeckung, dass die Zahl der wirklich wachsartig entarteten Muskelfasern eine so geringe war, dass sie in keinem Verhältniss zu dem schwer veränderten makroskopischen Bilde standen, aber alsbald fiel auf, dass nebenbei eine diffuse Fettmetamorphose der Musculatur vorlag. Die genauere Betrachtung der complicirten Veränderungen blieb der Untersuchung an gehärteten Präparaten vorbehalten. Diese Härtung wurde in Formol-Müller vorgenommen. Zur Färbung kam fast ausschliesslich die Haematoxylin-Eosin- und die Lithiumcarmin-Pikrinsäure-Färbung in Anwendung. Die so gewonnenen Bilder boten mancherlei Interessantes und führten ein Nebeneinander verschiedener Veränderungen zu Gesicht; diese Veränderungen waren wiederum in den allerverschiedensten Stadien zu beobachten. Es schien daher der Mühe werth zu sein, diese nebeneinander gehenden Processe von einander getrennt zu betrachten, sowie ihr Ineinandergreifen zu studiren.

Wie erklärte sich zunächst der auffallende Unterschied der makroskopischen und mikroskopischen Verhaltens? Wie schon gesagt, war die eigentliche wachsartige Entartung nicht sehr ausgebreitet; nicht einmal in jedem Gesichtsfeld bei ganz schwacher Vergrösserung fand sich eine Muskelfaser, die das typische, schollig zerfallene Aussehen angenommen hatte, das wir mit wachsartiger Degeneration bezeichnen; erst stärkere Vergrösserung konnte zeigen, dass eine über weite Strecken ausgebreitete Veränderung vorlag, die mit der wachsartigen Entartung zusammen das makroskopische Bild hervorrufen half. Die einzelnen Fasern hatten ein trübes Aussehen, sie waren verdickt, einzelne mehr, andere weniger, und mit der Dicken-

zunahme ging offenbar eine Zunahme in der Längsrichtung Hand in Hand, sodass die Fasern vielfach geschlängelt verliefen und in ihrem Raume beengt erschienen. Unter der vorliegenden Trübung hatte die Querstreifung deutlich gelitten, und es war unschwer zu entdecken, dass, je trüber, je gequollener, je geschlängelter eine Faser war, um so undeutlicher ihre Querstreifung zu erkennen war. Dieser graduelle Unterschied kam auch in der Färbung zum Ausdruck. Je schwerer die Schädigung der quergestreiften Substanz, um so matter die Färbung. Nicht immer war nun freilich mit Sicherheit zu entscheiden, ein wie grosser Theil dieser diffusen Veränderung auf Kosten der Verfettung, wieviel auf Kosten beginnender wachsartiger Entartung zu setzen war.

Weitere Aufschlüsse boten nun hauptsächlich Bilder von Querschnitten durch die erkrankte Musculatur. Hier machte sich noch deutlicher, als auf Längsschnitten, zunächst eine kleinzellige Infiltration geltend, die offenbar als ein Ausdruck des bestehenden allgemeinen Reizzustandes in den fibrösen Interstitien aufgetreten ist. Besonders deutlich wird nun hier, dass die weit verbreitete trübe Schwellung einzelne Partien völlig verschont hat. Sie sind es auch, die in den gefärbten Präparaten dunkler erscheinen, und man sieht, dass stellenweise ganze Bündel die Spuren von Druck durch ihre gequollenen Nachbarbündel aufweisen. Diese Faserbündel sind dann deutlich atrophisch geworden, und bieten eine dichtere Anordnung ihrer Kerne dar, die den Eindruck hervorruft, dass sie nicht allein durch Schwund der contractilen Substanz bedingt sei, sondern dass eine atrophische Kernwucherung vorliegt. Die Veranlassung hierzu ist wohl einfach in der angedeuteten Druckquelle zu suchen.

Unsere Querschnitte zeigen auch sehr schön eine weitere Veränderung, die hier das Bild weiterhin compliciren hilft, die sogenannte vacuoläre Degeneration. Sehr schöne Bilder sind uns hier geboten, wie ein Muskelbündel zahlreiche Fasern führt, die grosse Vacuolen, häufig nur eine einzige, in sich bergen, andere wiederum, die eine grosse Zahl kleinerer Vacuolen besitzen, sodass der Querschnitt ein siebartiges Aussehen gewinnt. Diese so geschädigten Fasern bieten ausser ihren Vacuolen meist keinerlei Störungen, die Färbung ihres Protoplasmas ist gut; die dem Sarcolemm anliegenden Kerne verhalten sich normal, und man sieht deutlich, dass wir einen Process vor uns haben, der mit der wachsartigen Entartung nichts zu thun hat. Beide Vorgänge lassen sich scharf von einander trennen, nirgends sind sie in einer Faser vereinigt. Diese vacuoläre Degeneration hat vereinzelte Stellen befallen, während man andererseits weite Strecken vergebens nach ihr durchforschen kann.

Anders verhält sich nun die zu beschreibende wachsartige Entartung; sie ist mit ziemlicher Gleichmässigkeit über das erkrankte Gebiet vertheilt, und ist gerade in unserem Falle mit besonderem Interesse, zu verfolgen, da sie uns alle Stadien neben einander erkennen lässt. Besonders instructiv sind auch hier wieder Querschnittbilder. Zwischen ganz normalen Muskelfasern

sieht man plötzlich eine dickere, meist kreisrunde Faser, deren Protoplasma trübe, leicht körnig aussieht, und in ihrem Umfange manchmal sehr erheblich, bis etwa auf das Doppelte vergössert ist. Indessen noch bildet die contractile Substanz eine im Ganzen homogene Masse, noch verhalten sich Sarcolemm und Muskelkerne normal. Das Verhalten bei den von mir angewandten Farbstoffen war folgendes: Sowohl Hämatoxylin, wie Lithiumcarmin färbten die so veränderten Massen matter, Eosin und Pikrinsäure wurden lebhafter angenommen, als die gesunden Nachbarfasern es thaten, sodass eine deutlich differente Färbung erzielt war.

Ein leichter Druck der gequollenen Fasern auf die Nachbarfasern ist zu constatiren. Einen weiteren Grad von Entartung bietet eine grosse Zahl von Fasern dar, die häufiger Nachbarn dieser weniger veränderten sind; die contractile Substanz beginnt zu zerfallen, die bröckligen Trümmer liegen unregelmässig in dem erweiterten, aber völlig erhaltenen Sarcolemm. Die Muskelkerne sind auch hier völlig erhalten und liegen unverändert dem Sarcolemm an. Sehr deutlich ist an manchen Stellen zu erkennen, dass diese wachsartige Entartung unter Umständen nur einen Theil der Muskelfaser ergreift, ein Theil derselben, auf dem Querschnitt halbmondförmig, bleibt völlig normal erhalten, während der Rest, meist ein excentrisch gelegener cylindrischer Abschnitt, hohe Grade des Zerfalls darbietet. Weiter unten werde ich auf diese Erscheinung und ihre Deutung nochmals zurückkommen.

Die beschriebenen Veränderungen in allen ihren Stadien sind nun ebenfalls auf dem Längsschnitt sichtbar; hier kann man insbesondere ihre Ausdehnung verfolgen, was auf Querschnitten natürlich unmöglich ist. Freilich die vacuoläre Degeneration war besser auf dem Querschnitt erkennbar; indessen zellige Infiltration des Zwischenbindegewebes, stellenweise einfache Atrophie, stellenweise vermehrte Zahl der Muskelkerne, alles dies zeigt sich ebenso, wie auf Querschnitten. Ebenso ist die parenchymatöse Trübung und Schwellung sehr deutlich sichtbar, und lässt sich an ein und derselben Muskelfaser über weite Strecken hin verfolgen; eine mit der fettigen Degeneration auftretende, im Allgemeinen jedoch nur angedeutete, abnorme Längsstreifung vervollständigt das Bild. Fettmetamorphose und Trübung vereinigen sich nun in der Wirkung, die Querstreifung der contractilen Substanz langsam zum Verschwinden zu bringen, und auch hierin sehen wir alle Grade deutlich vor Augen. Besonders zahlreich sind die Fasern, in denen keine Spur von Querstreifung mehr zu sehen ist, die aber andererseits noch keine Spur von Zerbröckelung zeigen; dies ist wieder an anderen Fasern sichtbar, freilich wesentlich seltener. Man kann etwa sagen, dass in den untersuchten Stücken jede 15. bis 20., in ihrem Verlaufe verfolgte Faser wirklich wachsartig degenerirte Partien aufweist. Meistens sind diese Partien nicht lang, etwa durchschnittlich 8 bis 10 mal so lang, als die Muskelfasern breit sind. Sehr deutlich sind auch die Bilder von scheinbarer Zerreissung der Muskelfasern, die jedoch auch im vorliegenden Falle stets nur durch ein

Auseinanderweichen der zerbröckelten, degenerirten Massen entstehen, über welchen der normale, unzerrissene Sarcolemmschlauch erhalten bleibt.

Hiermit sind die degenerativen Veränderungen im vorliegen-Falle beschrieben, sie bieten uns eine nahezu vollständige Uebersicht aller parenchymatös degenerativen Veränderungen, denen die contractile Substanz der willkürlichen, quergestreiften Muskelfasern überhaupt zum Opfer fallen kann. Weiteres Interesse bieten die regenerativen Veränderungen, zu deren Betrachtung wir von ihrem Ausgangspunkte, von den Muskelkernen ausgehen wollen, welche bei der Zerbröckelung der wachsartig entarteten Muskelfasern am Sarkolemm liegen bleiben.

Auf Querschnitten, wie auf Längsschnitten ist deutlich erkennbar, dass von der Innenseite des Sarkolemmschlauches eine grosse Zahl von wohlerhaltenen, grossen Muskelkernen liegen bleiben, während die contractile Substanz zerbröckelt; es sind dies die Kerne, denen man schon lange regenerative Aufgaben zugeschrieben hat; ihre genauere Betrachtung, sowie die Verfolgung ihrer weiteren Schicksale in unserem Falle ist sehr wohl geeignet, diese Annahme zu stützen. Der Ausgangspunkt der Regeneration der quergestreiften Muskeln bildete dauernd einen Streitpunkt, seit den Zenker'schen Untersuchungen über die Muskelveränderungen beim Typhus. Die einen leiten die Regeneration von den Bindegewebszellen des Perimysium her, andere lassen die Neubildung von den Resten der alten Fasern aus vor sich gehen, sei es nun durch Spaltung, oder durch Knospenbildung, oder endlich durch einen Regenerations-Modus, der in unserem Falle zweifellos vorherrscht, und heute wohl allgemein zum mindesten als der häufigste bezeichnet werden muss; hierauf werde ich noch genauer eingehen. In alle diese verschiedenen Ansichten ist in neuerer Zeit durch die mikroskopischen und experimentellen Untersuchungen von Volkmann Licht gebracht worden. Man kann es nach seinen Untersuchungen wohl als sicher betrachten, dass den am Sarkolemm haftenden Muskelkernen die Hauptrolle bei der Regeneration zufällt. Doch auch Volkmann schliesst die Möglichkeit keineswegs aus, dass gelegentlich die Regeneration auch auf anderen Bahnen gehen kann, und auch in unserem Falle finden sich, wenn auch nur spärlich, Bilder, die auf eine Vermehrung der Muskelfasern durch

Theilung in der Längsrichtung gedeutet werden können. An sonst völlig normal aussehenden Muskelfasern sehen wir plötzlich eine Theilung, derart, dass die ganz unverändert aussehende Faser, nachdem sie sich zunächst leicht verdickt hat, in zwei Aeste zerfällt, die manchmal Unterschiede in der Dicke erkennen lassen; diese zwei Fasern bleiben meist etwas schlanker. bisweilen nehmen sie aber auch unweit der Theilungsstelle die Dicke der übrigen an, und lassen sich alle beide beliebig weit verfolgen, bis sie uns ein ungünstiges Schicksal aus dem Niveau in eine andere Schnittebene entführt. Der gegebenen Schilderung will ich nur noch hinzufügen, dass weder Sarkolemm, noch Kern, noch contractile Substanz an der Theilungsstelle irgendwelche Besonderheiten bieten, und dass sie auch durch die angewandten Färbungen nicht gegenüber ihren Nachbarn irgendwie ausgezeichnet werden. Da ich nun in meinen Präparaten diese Bilder stets nur in fertigem Zustande vorgefunden habe, einen Entwickelungsgang dieser Fasertheilung aber nicht habe beobachten können, so gelange ich zu der Ueberzeugung, dass, wenn wir hierin überhaupt regenerative Vorgänge vor uns haben, dieselben zeitlich weit früher anzusetzen sind, als die anderen, in erster Linie unser Interesse in Anspruch nehmenden regenerativen Veränderungen.

In ganz anderem Umfange sehen wir die Neubildung von den Muskelkernen ausgehen, die, dem Sarkolemm anliegend, von der wachsartigen Degeneration verschont bleiben. Indem sie sich vermehren, einen Protoplasma-Hof um sich vereinigen, Zellgrenzen erkennen lassen, und durch häufige Theilung ihrer Kerne ohne gleichzeitige Protoplasma-Theilung die Gestalt vielkerniger Riesenzellen angenommen haben, stehen ihnen nach Volkmann drei Wege offen: Erstens können sie sich an der Fortschaffung der Trümmer der alten Muskelfaser betheiligen, zweitens können sie in die Länge wachsen und in dem alten Sarkolemmschlauch „Muskelzellschläuche“ bilden, die allmählich Querstreifung annehmen und so zur fertigen Muskelfaser werden; drittens aber können sie, nachdem sie üppig, wie im Ueberfluss gebildet sind, langsam und spurlos verschwinden. Es ist nun in unserem Fall sehr interessant zu verfolgen, wie ausserordentlich ausgedehnt die phagocytäre Thätigkeit der Riesenzellen in

die Erscheinung tritt, und eine wie verschwindend kleine Menge von ihnen zu wirklichen jungen Muskelfasern wird. Ehe ich dies schildere, will ich hervorheben, dass mir ein sehr einfaches Kriterium zur Verfügung stand, um diese Riesenzellen recht deutlich durch die Färbung hervorzuheben. Eine kräftige Färbung mit Haematoxylin theilt sich in ganz besonders hohem Maasse dem Protoplasma dieser Riesenzellen mit, und die nachfolgende Differenzirung in Salzsäure-Alkohol hilft noch mehr, einen sehr markanten Unterschied herzustellen zwischen dem Zellleib der Riesenzellen und der viel heller gefärbten contractilen Substanz der benachbarten gesunden Muskelfaser. Ganz matt blieb hierbei die Färbung der bröckligen Trümmer der wachsartig entarteten Fasern.

Auf diese Weise war es in den meisten Fällen leicht, zu erkennen, was man vor sich hatte. Aber noch einen weiteren Nutzen für die Beurtheilung dieser Vorgänge fand ich in der Haematoxylin-Ueberfärbung mit gründlicher nachfolgender Differenzirung; nehmlich auch die contractile Substanz ganz junger, sicherlich neugebildeter Fasern hob sich durch intensivere Färbung deutlich heraus, und ich glaube darin mit Recht ein Kriterium zu erblicken, das, wenn auch nicht sicher entscheiden, so doch mithelfen kann bei der Entscheidung der Frage, ob Muskelfaser-Neubildung im einzelnen Falle vorliegt, oder nicht.

Die Entstehung und Thätigkeit der erwähnten Riesenzellen lässt sich bei Weitem am Besten auf Querschnitten verfolgen; nachdem die contractile Substanz zu zerklüften begonnen, und damit ihr unwiderruflicher Untergang eingeleitet ist, beginnen die zurückgebliebenen Kerne zu wuchern, und vereinigen um sich eine homogene, sich intensiv färbende Protoplasma-Masse; doch nicht nur das Protoplasma nimmt den Farbstoff begierig auf, sondern auch die Kerne selbst sind besonders intensiv färbbar, und enthalten mehrere, sich fast schwarz färbende Kernkörperchen. In Uebereinstimmung mit den sonstigen Beobachtungen fand ich auch hier die Kerntheilung auf directem Wege vor sich gehen: karyomitotische Figuren liessen sich nirgends nachweisen. (Es mag hier nicht nicht unerwähnt bleiben, dass eine Härtung in Flemming'schem Gemisch nicht vorgenommen wurde. Die vorliegenden Präparate sind in Formol-Müller

gehärtet worden. Indessen giebt die Analogie mit zahlreichen ebenso behandelten Gewebsstücken, in denen die Mitosen, nach Härtung in Formol-Müller in einer zur Diagnose völlig ausreichenden Weise erhalten und färbbar waren, die Gewissheit, dass hier eine indirecte Kerntheilung nicht vorliegt).

Dass diese so zu Riesenzellen angewachsenen Körper in der That phagocytäre Elemente sind, das ist nach zahlreichen Bildern als völlig sicher zu betrachten. In ringförmiger Gestalt legen sie sich um die wachsartigen Trümmer herum und dringen in deren Spalträume ein; deutlich sind auch Bilder vorhanden, wie sie nach Art der Osteoklasten in Lacunen liegen, die sie sich bei der Aufzehrung der nekrotischen Substanzen selbst gebildet haben, indem sie immer weiter vordringen. Dass sie in der That in hohem Maasse bei der Vertilgung der Trümmer thätig sind, beweist auch die grosse Zahl von Beobachtungen, wie grosse, kräftige Riesenzellen nur noch einen ganz geringen Rest ihrer Beute in ihrer Mitte übrig gelassen haben. In diesem Vorgang der Phagocytose müssen wir im vorliegenden Falle die Hauptthätigkeit dieser Riesenzellen erblicken, jedenfalls eine Thätigkeit, welche die zur Neubildung der Muskelfaser führende Thätigkeit bei Weitem übertrifft; indessen fehlt auch diese keineswegs völlig; bei eifrigem Suchen findet man deutliche Stellen, in denen diese Riesenzellen nach Vollendung der phagocytären Thätigkeit im Sarkolemmschlauch in die Länge wachsen, sich zu dichten Zellsträngen mit grossen, zahlreichen Kernen vereinigen; ihr Protoplasma fliesst zusammen und nimmt allmählich Querstreifung an. Diese Bilder sind vorhanden, indessen sie sind sehr spärlich; in unzähliger Menge dagegen und in allen Stadien sehen wir wachsartige Muskeltrümmer von Riesenzellen umlagert, die aber lediglich die Vertilgung ihrer Beute sich zum Ziel gesetzt haben. Den hier geschilderten Vorgang kann man am Präparat natürlich nicht ablaufen sehen, indessen berechtigen Uebergangsbilder, die keine andere Deutung zulassen, zu der Annahme, dass der Vorgang während des Lebens in der geschilderten Weise verlief.

Hier will ich nochmals auf eine oben beschriebene Beobachtung zurückkommen: die oben beschriebenen Bilder von theilweiser Entartung einer Faser, die auf dem Querschnitt einen

halbmondförmigen Theil von erhaltener Substanz erkennen liess, sind schon von Rindfleisch in der ersten Auflage seines Lehrbuchs der pathologischen Gewebelehre abgebildet, aber anders gedeutet worden. Er fasst diesen halbmondförmigen Theil als die neugebildete Faser auf, während der zerfallene Theil den ganzen Rest der alten Muskelfaser darstellt. Das ganze Verhalten dieser halbmondförmigen Theile, besonders ihr Verhalten Farbstoffen gegenüber, scheint mir jedoch, wenigstens im vorliegenden Falle, mehr für meine Annahme zu sprechen. Wo sich ausserdem in unserm Fall Muskelfasern neugebildet haben, da ist schon keine Spur mehr von den alten Trümmern vorhanden, die wirkliche Faser-Regeneration trägt keineswegs einen so stürmischen Charakter.

Es entsteht nun die Frage, was wird aus den beschriebenen Zellmengen, wenn sie sich nicht in neue Muskelfasern umwandeln. Auch hierin ist unser Fall in der Lage, Volkmann's Ansichten zu bestätigen. An vielen Stellen sieht man im Bindegewebs-Maschenwerk Haufen von Kernen in einer grossen Protoplasma-Masse liegen, die grosse Aehnlichkeit mit den oben beschriebenen phagocytären Elementen besitzen. Ihre Kernform, ihre Anordnung, ihre Färbbarkeit, endlich das Fehlen einer jeden ersichtlichen Beziehung zu ihrer Umgebung, legt den Gedanken nahe, dass wir hier Reste der beschriebenen Riesenzellen vor uns haben, die nun noch eine Zeit lang zwischen den Muskelfasern liegen bleiben, ehe sie zu Grunde gehen. Vielleicht harren sie einer besseren Zeit, wo der Gesammt-Organismus, dem sie angehören, kräftig genug sein wird, um aus ihnen vielleicht noch einmal junge Muskelfasern entstehen zu lassen. Jedenfalls aber sprechen die vorliegenden Präparate dafür, dass keineswegs immer an der Stelle, wo eine Muskelfaser zu Grunde ging, auch ein Wiederersatz eintritt; das ist in diesem Falle jedenfalls sicherlich nicht der Fall. Ja, wir können weiter gehen; nicht einmal an jeder wachsartig entarteten Faser bemüht sich der Organismus, die Hilfskräfte erstehen zn lassen, die die Trümmer beseitigen; mit anderen Worten: wir finden viel wachsartig degenerirte Fasern, an denen nicht eine Andeutung von der beschriebenen Riesenzellbildung vor sich geht, die die Regeneration einleitet; es ist mir nach meinen Präparaten nicht möglich gewesen, sicher

zu entscheiden, ob die Ursache darin zu suchen sei, das manchmal Sarkolemma und Muskelkern eventuell sammt der contractilen Substanz zu Grunde geht, und damit eine Regeneration oder ihre Einleitung, die Fortschaffung der Trümmer unmöglich wird. Doch scheint mir diese Auffassung immerhin wahrscheinlich.

Fassen wir unsere Beobachtungen nun nochmals zusammen, so liegt eine complicirte Degeneration der quergestreiften Musculatur im Rectus abdominis vor, die zunächst interessant ist durch die mannigfaltigen Arten der Entartung, die hier combinirt sind: einfache Atrophie, Verfettung, vacuoläre Degeneration, wachsige Degeneration. Wir sehen diese Gruppe von Erscheinungen bei einem Patienten, dessen Leiden eine chronische Tuberculose des Pericards und der Pleura ist, und dessen Tod offenbar herbeigeführt ist durch Ueberarbeitung des Herzens, das bei seiner durch schwere adhäsive Pericarditis und Fettmetamorphose der Muskelfasern geschwächten Kraft nicht im Stande war, den erhöhten Anforderungen zu genügen, die ihm bei den schweren Veränderungen der Pleura erwuchsen. Im Vordergrunde der Muskel-Veränderungen steht die wachsartige Entartung; sie ist im Allgemeinen eine Veränderung, die bei acut-fieberhaften Infectionskrankheiten beobachtet wird, insbesondere beim Typhus. In der Literatur begegnet man häufig Zusammenstellungen der Krankheiten, bei denen sie nächst dem Typhus noch beobachtet worden sind; hier sind zu nennen: Typhus exanthematicus, Variola, Scarlatina, Pocken, Uraemie, acute Miliartuberculose und andere, schwere acut-fieberhafte Infectionskrankheiten. Ich glaube, dass das Bemerkenswerthe unseres Falles darin besteht, dass die Muskel-Veränderungen bei chronischer Tuberculose seröser Häute entstanden sind, und dass gerade durch den chronischen Verlauf des Grundleidens die mannigfachen Stadien der Degeneration und Regeneration Erklärung finden, die nebeneinander uns hier vor Augen geführt werden. Lange Zeit, vielleicht Jahre hindurch, wirkte hier die Schädigung, und so liegen uns denn fertig regenerirte Fasern vor, während andere in den ersten Stadien der Quellung eben erst die Reihe der Erscheinungen zu durchleben beginnen, die soeben geschildert sind. Mannigfache Remissionen des Grundleidens mögen sich auch im Verlaufe der Krankheit an unserer Muskel-Veränderung geltend gemacht haben

und mit wechselnder Schwere der Allgemeinerscheinungen, etwa des Fiebers, den Veränderungen in der Musculatur zeitweis Vorschub geleistet haben, zeitweis zum Stillstand, Resorption, Regeneration Musse gewährt zu haben. Zu ächter Regeneration freilich hat die Leistungskraft des Organismus offenbar fast nirgends mehr ausgereicht, da erlahmte die Kraft, und neue Nachschübe des schädigenden Einflusses führten zu erneutem Untergang von Fasern, die schliesslich nicht einmal mehr resorbirt werden. In den letzten Krankheitstagen endlich, und in der Agone sind wohl die diffuse trübe Schwellung und Fettmetamorphose der Musculatur hinzugetreten, zur Vervollständigung des interessanten Gesammtbildes. Als Zenker zuerst die wachsartige Muskelentartung untersucht hatte, da fehlte es nicht an Leuten, die dieselbe als eine post mortem eingetretene Erscheinung ausgeben wollten. Um dies zu widerlegen, hat z. B. Weihl mühevolle Beobachtungen und Experimente an Froschzungen angestellt. Ich glaube, dass ein Blick auf unseren Fall zu beweisen im Stande ist, dass diese mit allen Stadien der Regeneration ausgestattete Veränderung keine postmortale sein kann, sondern eine intra vitam entstandene Coagulations-Nekrose.

Herr Geheimrath Orth hat mich mit den vorstehenden Untersuchungen beauftragt und mich bei ihrer Ausführung unterstützt. Es sei mir daher gestattet, ihm dafür auch an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.



XIX.

Das Pigment der braunen Lungen-Induration.

Von
Prof. E. Neumann, Königsberg.

(Hierzu Tafel XI.)

Die Untersuchung des braunen Pigments, welches für die Herzfehler-Lungen charakteristisch ist, scheint zwar keine besonderen Schwierigkeiten darzubieten, dennoch sind die von verschiedenen Seiten darüber gemachten Angaben keineswegs ganz übereinstimmend miteinander, und auch die Deutung des Befundes ist in mancher Beziehung bis jetzt zweifelhaft geblieben. Eine neue Prüfung des Gegenstandes dürfte daher wünschenswerth sein, zumal, da gerade aus den an diesem Objecte gemachten Beobachtungen für die hämatogenen Pigmente im Allgemeinen Folgerungen von principieller Bedeutung abgeleitet worden sind. Es handelt sich dabei um die Frage, ob sich an dem genannten pathologischen Zustande der Lungen der Nachweis führen lässt, dass die bekannten gelben, gelbrothen oder rothbraunen Pigmentmassen, für welche ich ihres mikrochemisch nachweisbaren Eisengehalts wegen den Namen Hämosiderin vorgeschlagen habe[1]), unter Verlust ihrer Eisen-Reaction die Beschaffenheit des melanotischen Pigments annehmen können?

Virchow, dessen grundlegende Arbeit „über die pathologischen Pigmente“ (dieses Archiv Bd. I 1847) zuerst eine bestimmte pathologisch-anatomische Definition der „braunen Pigmentinduration“ der Lungen geliefert und diese gegenwärtig allgemein gebräuchliche Bezeichnung in die Literatur eingeführt hat, gab zugleich auch eine eingehendere Beschreibung des

[1]) Die älteren, noch immer sehr beliebten Bezeichnungen „Blutpigment“ oder „körniges Blutpigment“ sollte man nunmehr wohl fallen lassen, da sie für ein hämatogenes Pigment besonderer Qualität zu unbestimmt sind, abgesehen davon, dass der präformirte Blutfarbstoff das eigentliche Blutpigment ist.

mikroskopischen Pigmentbefundes, als ich sie bei allen seinen Nachfolgern aufzufinden vermag; er glaubte sich von der erwähnten Farben-Umwandlung bestimmt überzeugt zu haben, „indem solche Körner schon zur Hälfte oder einem Drittheil schwarz sind, während sie im Uebrigen noch gelb oder roth erscheinen, lässt sich der Uebergang auf das Ueberzeugendste darthun“ (p. 642). Es ist jedoch bekannt, dass in jener Zeit, als Virchow seine Untersuchungen anstellte, er dazu neigte, auch das gewöhnliche schwarze Lungenpigment aus umgewandeltem Blutfarbstoff abzuleiten und die Zurückführung desselben auf von aussen in die Luftwege eingeführte Kohlentheilchen zurückwies. Seitdem aber die anthrakotische Natur dieser gewissermaassen physiologischen Lungenpigmentirung allgemein anerkannt ist, ist selbstverständlich eine gewisse skeptische Vorsicht bei der Annahme einer melanotischen Umwandlung des haematogenen Pigments der braunen Lungeninduration geboten, eine sichere Begründung derselben erfordert die Ausschliessung jeder möglichen Verwechslung autochthoner und exogener schwarzer Pigmentirung.

Trotz der hierdurch bedingten grösseren Unsicherheit der Entscheidung hat sich aber auch eine grosse Zahl späterer Untersucher mehr oder weniger bestimmt im Sinne der alten Virchow'schen Auffassung ausgesprochen.

In Orth's Lehrbuch d. spec. pathol. Anat. I p. 378 heisst es: „aus den Blutkörperchen-haltigen Zellen gehen in der bekannten Weise pigmenthaltige Zellen hervor, deren unregelmässig bald feiner, bald gröber körniger, gefärbter Inhalt alle Uebergänge vom Hellgelben in's Braungelbe, Dunkelbraune und fast Schwarze erkennen lässt.“ Ebenso giebt Ziegler (Lehrb. 9. Aufl. I p. 251) an, dass in der Lunge das Hämosiderin häufig eine schwarzbraune Farbe annimmt, wobei „das Eisen aus ihm verschwindet oder in eine mikrochemisch nicht nachweisbare Modification übergeht.“

Nach Kaufmann (Lehrb. p. 166) hat das Pigment der braunen Lungeninduration eine „gelbe, braune oder fast schwarze Farbe“ und an anderer Stelle (p. 196) sagt derselbe Autor ausdrücklich, „es kann sich auch schwarzes Pigment, das aus Blutungen stammt, in den Lungen finden, das ist das schwarz

(melanotisch) gefärbte körnige Haemosiderin", welches daselbst auch als „eisenhaltiges Zersetzungsproduct des Haemoglobin" und als „wenigstens zum Theil Eisen-Reaction gebend" bezeichnet wird.

Martin B. Schmidt (Ueber die Verwandtschaft der haematogenen und autochthonen Pigmente und deren Stellung zum sogen. Hämosiderin. Dieses Archiv Bd. 115), fand ferner bei seinem in naher Beziehung zu obigem Thema stehenden Experimenten, indem er in die Trachea von Kaninchen defibrinirtes Hammelblut einspritzte, dass nach 20 bis 28 Wochen die Pigmentkörnchen, welche sich in der Lunge gebildet hatten, nicht mehr goldgelb oder gelbbraun, sondern „kupferrothbraun, öfters mit schwärzlicher Beimischung" waren und kommt hienach, sowie nach Erfahrungen an melanotischen Geschwülsten zu dem Resultat, dass „das Melanin nichts Anderes, als ein metamorphosirtes Haemoglobin ist" (p. 449). Ueber den Befund bei der braunen Lungeninduration macht M. Schmidt nur die Angabe, dass „die Eisen-Reaction sehr ungleichen Erfolg hatte, einen Theil der Körner vollständig intact liess und an den übrigen alle denkbaren Nüancen zwischen dem gesättigten Blau und einem schwach grünlichen Farbenton zu Tage förderte," „es schien, als ob die helleren goldgelben Körner mehr zur Reaction neigten, als die dunkleren braunrothen" (S. 400). Ein Uebergang der Farbe in ein Schwarzbraun oder Schwarz wird hier nicht erwähnt, wie auch Ribbert (Lehrb. der pathol. Histologie, S. 21 nur von „kleinen, eckigen, gelben Pigmentkörnchen, gelben und gelbrothen Schollen oder rundlichen dunkelrothen Gebilden" in Stauungslungen spricht, aber zugleich an anderer Stelle (S. 20) die Ansicht vertritt, dass in dem aus Blut-Extravasaten sich bildenden körnigen Hämosiderin „der Eisengehalt später (nach einigen Monaten) sich verliere oder wenigstens mikrochemisch nicht mehr nachweisbar ist."

Es ist leicht verständlich, dass von allen diesen Darstellungen vor Allem diejenige von M. Schmidt, welcher exakte experimentelle Beobachtungen zu Grunde liegen, Beachtung gefunden hat und dass seine Stellungnahme zu der in Rede stehenden Frage einen bestimmenden Einfluss auf grössere Kreise ausgeübt zu haben scheint. Wenn es diesem Forscher wirklich

gelungen ist, in seinen Versuchen bei Thieren die allmähliche Umbildung rother Blutkörperchen in schwarze (oder wenigstens schwärzliche) Pigmentkörner Schritt für Schritt zu verfolgen, so scheint ja damit in der That jeder Zweifel an der Möglichkeit einer solchen Metamorphose fortfallen zu müssen. Um nun von vornherein einem hieraus sich ergebenden Einwande gegen meine weiteren Ausführungen zu begegnen, muss ich erklären, dass ich in Bezug auf die allgemein pathologische Bedeutung der M. Schmidt'schen Versuche zu einer etwas anderen Ansicht gelangt bin, als ich sie in einem früheren Aufsatze (Notizen zur Pathologie des Blutes, dieses Archiv Bd. 116. 1889) geäussert habe. Ohne die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Beobachtungen M. Schmidt's im Geringsten anfechten zu wollen, bin ich der Meinung, dass die Versuchs-Anordnung nicht geeignet ist, um zu weitergehenden Folgerungen zu berechtigen. Nach den Erfahrungen, die bereits vor längerer Zeit die experimentelle Pathologie mit Transfusionen fremdartigen, d. h. fremden Thierspecies angehörigen Blutes gemacht hat und seit dem es erwiesen ist, dass das Hämoglobin bei verschiedenen Thierarten in seiner chemischen Zusammensetzung keineswegs übereinstimmt, lässt sich das Bedenken nicht unterdrücken, dass die Veränderungen, welche in den Lungen von Kaninchen das künstlich eingeführte Hammelblut erleidet, möglicher Weise ganz anders sich gestalten, als die von Blutergüssen, welche im Thierkörper selbst entstanden sind; die Richtigkeit der Voraussetzung, dass die in beiden Fällen eintretenden Processe identisch sind, müsste erst durch specielle Controllversuche erwiesen werden; soviel mir bekannt, ist bisher noch keinem Experimentator bei den verschiedensten Eingriffen in die Kaninchenlungen, mit denen doch unfraglich sehr häufig Blutungen in das Gewebe derselben verbunden gewesen sein müssen, eine dadurch erzeugte schwärzliche Färbung aufgefallen, wie nach den Deductionen von M. Schmidt zu erwarten stände[1]).

Um diesen Standpunkt gegenüber den Schmidt'schen Experimenten nicht als Ausflus einer zu weit getriebenen Skepsis

[1]) Auch die braunen Herzfehlerlungen des Menschen zeichnen sich, wie wohl allgemein zugestanden werden dürfte, keineswegs durch eine besonders stark entwickelte schwarze Zeichnung auf braunem Grunde aus.

erscheinen zu lassen, sei hier an eine bekannte Thatsache erinnert, deren Erklärung jedenfalls auch darin zu suchen ist, dass ein fremder Organismus auf das Blut anders einwirkt als der eigene, dem das Blut angehört. Während es Regel ist, dass bei Blutungen im menschlichen Körper das Hämoglobin der dem Untergange anheimfallenden Blutkörperchen, mag es nun in Wanderzellen oder in fixe Gewebszellen der Umgebung hineingelangen, durch die in diesen Zellen wirksamen chemischen Kräfte in Hämosiderin übergeht, wissen wir, dass der parasitische Organismus des Plasmodium Malariae aus dem Farbstoff der von ihm bewohnten und durch ihn getödteten rothen Blutkörperchen des Menschen ein ganz anderes Produkt herstellt, nehmlich Melaninkörnchen, welche, wie ich feststellte, (a. a. O.) die mikrochemische Eisen-Reaction nicht geben[1]); als Beweis für die Lehre, dass auch in Blutergüssen oder unter anderen Verhältnissen, wo die Zerstörung rother Blutkörper nur unter der Einwirkung der Körpergewebe stattfindet, aus ihnen melanotische Pigmente hervorgehen können, lässt sich die Melanaemie der Malaria sicherlich nicht verwerthen, obwohl dies mehrfach versucht worden ist. Dass das Pigment der melanotischen Geschwülste kein Derivat des Hämoglobin ist, wird gegenwärtig wohl von der Mehrzahl der Forscher anerkannt; bei den meisten Tumoren dieser Art lässt sich weder irgend ein Zeichen einer stattgehabten Zerstörung rother Blutkörper auffinden, noch irgend eine Ursache angeben, welche zu einer solchen Zerstörung hätte Anlass geben können, und dasselbe gilt für die melanotischen Hautpigmentirungen.

Was nun das Ergebniss meiner eignen, an braun indurirten Lungen angestellten Untersuchungen betrifft, so muss ich bekennen, dass es mir nicht gelungen ist, die von den oben citirten Autoren beschriebenen, durch veränderte Farbe und abgeschwächte oder fehlende Eisen-Reaction gekennzeichneten Uebergangsformen des Pigments wahrzunehmen; ich finde vielmehr,

[1]) Auch in einem später von H. Stieda (Centralblatt f. allg. Path. und pathol. Anat. IV S. 321. 1893) untersuchten Falle tropischer Malaria enthielten die Blutgefässe ein Pigment, welches sich ablehnend gegen die Eisenreaction verhielt; das gleichzeitig in den Geweben aufgefundene Hämosiderin muss deshalb auf eine andere Quelle bezogen werden.

dass in den braunen Lungen, abgesehen von den nie fehlenden Kohlentheilchen, immer nur ein Pigment vorhanden ist, welches sich von dem an anderen Orten aus Extravasaten hervorgehenden Hämosiderin in keiner Beziehung unterscheidet, es hat eine mehr oder weniger gesättigte gelbe, gelbbräunliche oder röthlichbraune Färbung, ohne jede graue, schwärzliche oder schwarze Beimischung, erscheint häufig sogar ganz farblos oder wenigstens äusserst blassgelblich, und giebt stets volle kräftige Eisen-Reaction, es sticht daher sehr scharf ab gegen die anthrakotischen Partikel.

Für die Untersuchung der natürlichen Farbe des Pigments eignen sich selbstverständlich am besten frische Präparate[1]; aber auch Schnitte von in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetem Material geben sehr brauchbare Bilder, künstliche Färbungen sind mindestens unnütz, zum Theil nachtheilig. Zweckmässig ist es ferner, wenn man die Theile der Lungen, welche nur die braune Grundfarbe ohne makroskopisch sichtbare Kohlen-Einlagerungen und die deutlich markirten anthrakotischen Flecken einer gesonderten Untersuchung unterwirft und die Befunde in beiderlei Präparaten vergleicht. Im ersteren Falle wird man häufig ausschliesslich die gewöhnlichen Hämosiderin-Bildungen, meistens in den bekannten grossen „Herzfehlerzellen" der Alveolen eingeschlossen finden; wo aber reichliche Kohle in dem Gewebe enthalten ist, da treten allerdings dunklere Pigmenthaufen hervor, welche bei der Untersuchung mit schwächeren Vergrösserungen alle Uebergänge zwischen gelbem Hämosiderin und schwarzer Kohle zu zeigen scheinen, sie haben eine mehr oder weniger dunkelbraune oder braunschwarze Färbung und sind ebenso, wie die unzweifelhaften Kohlentheile, fast durchweg in das bindegewebige Stroma eingebettet, ob in Zellen oder frei liegend, lässt sich schwer erkennen. Auf diese Bilder stützt

[1] O. Israel (Practicum der pathol. Histol., 2. Aufl., S. 330) hat auf cadaveröse Verfärbungen aufmerksam gemacht, welche in solchen Objecten auftreten können; ich glaube nicht, dass durch dieselben hervorgerufene Täuschungen zu befürchten sind, da ja im Allgemeinen die Fäulniss in den Lungen nur langsam sich entwickelt, ich habe noch nach 8 Tagen und länger die Farbe des Hämosiderin in braunen Lungen unverändert gefunden.

sich die weit verbreitete Annahme einer melanotischen Umwandlung des Hämosiderin.

Die Prüfung mit stärkeren Linsen (ich habe vielfach sogar Immersionslinsen benutzt) lehrt jedoch, dass es sich dabei um Pigmentkörner handelt, welche aus einem centralen schwarzen Kern und einem denselben umhüllenden, mehr oder weniger breiten und verschieden stark gefärbten gelben Mantel zusammengesetzt sind; hierdurch erklärt sich der bei unvollständiger mikroskopischer Analyse entstehende Gesammt-Eindruck einer schwärzlich-braunen Farbe in verschiedenen Nüancen, die aus der Grösse des eingeschlossenen dunkeln Kerns und der Breite und Farben-Intensität der Hülle sich ergeben. Die Deutung dieser Gebilde kann nicht zweifelhaft sein, ihre Entstehung ist auf einen bisher, wie es scheint, nicht beachteten Vorgang zurückzuführen, es haben sich nehmlich, wie bereits M. Askanazy für einen im hiesigen Institut untersuchten Fall von Herzfehlerlunge gelegentlich eines Referates kurz erwähnt hat (Baumgarten's Jahresber. 1895 S. 704), Kohlenpartikel mit einem Hämosiderin-Mantel umgeben, wie sich in ähnlicher Weise so häufig Fremdkörper mit Niederschlägen aus den umgebenden Flüssigkeiten incrustiren, auf diese Weise kommt es zur Bildung der bereits von Virchow (s. o.) beschriebenen, später in Vergessenheit gerathenen oder doch des Erwähnens nicht werth befundenen „Pigmentkörner, welche schon zur Hälfte oder einem Drittheil schwarz sind, während sie im Uebrigen noch gelb oder roth erscheinen."

Die Mannigfaltigkeit dieser Bildungen, die an manchen Stellen sich so stark anhäufen, dass es kaum gelingt, hüllenlose nackte Kohlentheile zu finden, ist so gross, dass die beigefügten Abbildungen (Fig. 1—36) nur eine unvollständige Vorstellung von denselben geben können. Man bemerkt auf denselben zunächst ihre ausserordentlich verschiedene Grösse, die grössten erreichen etwa den Umfang eines Froschblutkörperchens (9, 17, 18), andererseits sinkt ihr Umfang häufig herab bis zu der kleiner menschlichen Blutplättchen (13, 14). Vorherrschend ist eine ziemlich regelmässig kuglig abgerundete Gestalt (2, 6, 8), daneben kommen aber sehr häufig länglich eiförmige (1, 3, 5, 20, 21), langgestreckte (10, 11) und in verschiedener Weise am

Rande ausgebuchtete und eingekerbte Formen vor (7, 9, 16, 17), letztere machen häufig den Eindruck, als wenn sie durch die Vereinigung mehrerer kugliger Einzelkörper entstanden wären; allen Bildungen ohne Unterschied gemeinsam ist die Begrenzung durch Bogenlinien, niemals treten scharfe Spitzen und Ecken hervor. Die eingeschlossenen Kohlentheile variiren ebenfalls beträchtlich in ihrer Grösse, dieselbe steht zwar im Allgemeinen im Verhältniss zu der Grösse des Pigmentkörpers im Ganzen, doch ist dies durchaus keine durchgreifende Regel, häufig bestehen die Einschlüsse in umfangreichen Hämosiderinkörnchen nur aus kleinsten Kohlenstäubchen (20, 23). während andererseits solche von mittlerer Grösse einen grossen schwarzen Kern enthalten können, der sie fast vollständig ausfüllt (2, 5). Schon hieraus ergiebt sich, dass die Breite des Hämosiderin-Mantels in sehr weiten Grenzen schwanken muss; neben Körpern mit schmalem, kaum sichtbarem, gelb gefärbtem Saum, giebt es andere, in denen der schwarze Kern gegen die Umhüllungsmasse ganz zurücktritt.

Sehr charakteristisch ist ferner die häufig mehrfache Zahl der in einem einfachen Pigmentkörper enthaltenen Kohlenpartikel, die alsdann meistens wieder von sehr ungleicher Grösse sind, sie liegen entweder vollständig getrennt von einander (7, 19, 20), oder sie erscheinen einander genähert, nicht scharf gesondert, öfters zu kleineren oder grösseren Gruppen vereinigt, welche mit den vielgestaltigen Kern-Formationen polynucleärer Leukocyten Aehnlichkeit haben (6, 19), und neben denen noch öfters einzelne isolirte Partikelchen liegen (22). Besonders bemerkenswerth ist auch die bisweilen sehr auffällige Beziehung zwischen der Form der Einschlüsse und der der Hülle; in Fig. 18 ist ein Körperchen abgebildet von abgerundet dreieckiger Form, welches ein entsprechend geformtes grösseres Kohlenklümpchen einschliesst, Fig. 9 zeigt einen aus einem breiteren und einem schmäleren Theile zusammengesetzten, ungefähr birnförmigen Einschluss in einer Hämosiderin-Masse, welche in ihren Umrissen diese Form widerholt. Handelt es sich um ein schmales, längliches Kohlensplitterchen (Fig. 10, 11) oder um eine Verschmelzung mehrerer Partikel zu einer länglichen Gruppe (Fig. 5, 21), so bietet auch die Hülle ein ähnliches Verhältniss ihrer Dimensionen dar. Man

wird bei der Betrachtung dieser Verhältnisse unwillkürlich an die Corpuscula amylacea der Lungen erinnert, bei welchen ja bekanntlich ebenfalls eine solche Conformität zwischen ihrer äusseren Contour und der Gestalt der im Innern gelegenen Kohlentheile stattfindet.

Hierher gehört auch die in 7 und 15 dargestellte Erscheinung von Bisquit- oder Kleeblattförmigen Hämosiderin-körnern mit 2 bezw. 3 über die einzelnen Abschnitte regelmässig vertheilten Centralkörpern; ebenso sind bei den in 16 und 17 abgebildeten Pigmentkörnern in die am Rande sichtbaren, gewölbten Ausbuchtungen gesonderte Kohlenpartikel eingelagert. In Betreff der verschiedenen Färbung der Hülle sei nochmals wiederholt, dass dieselbe in allen Farbentönen zwischen einem gesättigten Mahagonibraun (9, 11, 16, 21), wie es etwa Jod bei amyloiden Geweben erzeugt, bis zum hellsten, kaum wahrnehmbaren Gelb (14, 15, 19, 23) wechselt, häufig hatte ich sogar den Eindruck vollständiger Farblosigkeit, wo es sich um schmale Säume, um kleinste (13) oder wohl auch etwas grössere (12) Kohlenkörnchen handelte, wie denn auch in den kleinen kohlenfreien Hämosiderin-Körnchen die Farbe sich häufig so stark abschwächt, dass sie nicht mehr deutlich zu erkennen ist.

Aus der gegebenen Beschreibung in Verbindung mit den Abbildungen wird sich, wie ich hoffe, die Richtigkeit meiner Auffassung von der Entstehungsweise dieser Gebilde ohne Weiteres ergeben, die Erscheinungen sind nur verständlich durch die Vorstellung, dass sich auf die einzelnen, in den Lungen praeexistirenden Kohlenpartikel im Gefolge des pathologischen Processes, welcher sich aus der Stauungshyperämie entwickelt und zu Blutungen führt, Hämosiderin abgelagert hat, und dass die Hüllen, mit denen sie sich auf diese Weise umgeben, untereinander verschmelzen, wenn eine sehr dichte Zusammenlagerung mehrerer Kohlenpartikel bestanden hatte. Um die grosse Unwahrscheinlichkeit der gegenüber zu stellenden Annahme, dass nehmlich die schwarzen Centralkörper durch eine melanotische Umwandlung der Substanz des Hämosiderin secundär entstanden seien, besonders hervorzuheben, begnüge ich mich noch speciell auf folgende Umstände aufmerksam zu machen:

1. Die dunkeln Kerngebilde setzen sich fast immer aufs das Schärfste gegen ihre Umgebung ab, ohne dass auch nur eine Andeutung einer Uebergangszone sichtbar ist; nur bei besonders dunkler Färbung des Mantels oder durch starke Lichtbrechung am Rande der häufig fettglänzenden Pigmentkörper geschieht es bisweilen, dass die Umrisse der centralen Einschlüsse undeutlich hindurchschimmern, sie treten aber auch in diesen Fällen immer auf das Schärfste hervor, wenn man durch Zusatz von concentrirter Schwefelsäure die Hülle entfärbt bezw. zerstört.

2. Das Auftreten mehrerer, von einander getrennter, theils central, theils mehr peripherisch gelegener schwarzer Massen in einem Pigmentkörper lässt sich mit der Annahme einer melanösen Umbildung des Hämosiderin nur gezwungen in Einklang bringen, ebenso spricht

3. auch die von mir urgirte Congruenz der Formen von Kern und Hülle mehr zu Gunsten der Praeexistenz des ersteren, namentlich wenn derselbe sich nicht als einheitliche Masse darstellt, sondern aus lauter kleinen Stücken zusammensetzt.

4. In einem von mir vor mehreren Jahren untersuchten Falle von brauner Lungeninduration fand ich mehrfach Pigmentkörper von einer sehr eigenthümlichen, von mir noch nicht erwähnten Form, wie sie aus der Abbildung 24 zu ersehen; ein schwarzer mit kleinen Zacken und Zähnchen besetzter Stab zeigt beiderseits dunkelbräunliche, kuglig abgerundete knopfartige Anschwellungen, einem Knochen mit schlanker Diaphyse und stark verbreiterten Epiphysen vergleichbar. Dass hier Kohlensplitter mit Tropfen-ähnlichen Hämosiderin-Abscheidungen an ihren Spitzen vorlagen, bedarf wohl keines Beweises.

Wenn ich demnach nach meinen Wahrnehmungen eine melanöse Degeneration des Hämosiderins für die braunen Lungen zurückweise, so scheint mir der Befund vielmehr dafür zu sprechen, dass die Veränderungen des Pigments gerade in entgegengesetzter Richtung vor sich gehen; ich erblicke in den farblosen Säumen um die Kohlenpartikel, sowie in gewissen, gleichfalls farblosen Körperchen, welche ebenso, wie das gefärbte Hämosiderin Eisen-Reaction geben, die letzte Umwandlungsstufe des Pigments, welche der vollständigen Beseitigung desselben durch Resorption vorausgeht, es ergiebt sich dies unmittelbar

aus den früher von mir mitgetheilten Untersuchungen über die Rückbildung apoplektischer Heerde, z. B. des Gehirns. (Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Pigmente. Dies. Archiv. Bd. 111. 1888.) Hier schreitet die Veränderung des Blutergusses und seiner Producte unzweifelhaft von der Peripherie gegen das Centrum vor, und man kann in dieser Richtung den allmählichen Fortschritt des Processes Schritt für Schritt verfolgen, während für die Beurtheilung der verschiedenen Altersstufen des hämatogenen Pigments in den Lungen, wo es sich um lauter kleine, in unbestimmten Zwischenräumen sich beständig wiederholende und über alle Theile der Lungen unregelmässig verbreitete Hämorrhagien handelt, ein solches durch die gesetzmässige Localisation gegebenes Kriterium fehlt. Wie nun meine Beobachtungen lehrten, besteht im Umfange älterer apoplektischer Heerde eine mehr oder weniger breite Zone, in welcher farbiges Hämosiderin nicht mehr nachweisbar ist, die aber trotzdem noch Residuen des Extravasats, welche der eingeleitete Resorptions-Process hinterlassen hat, erkennen lässt, und zwar in Gestalt farbloser Hämosiderin-Körnchen, welche durch die Eisen-Reactionen deutlich hervortreten. Ich nehme keinen Anstand, diese Erfahrungen auch auf das Lungenpigment der braunen Induration zu übertragen und demnach eine allmählich zunehmende Entfärbung als das der schliesslichen Auflösung vorangehende letzte Stadium der Pigment-Metamorphose zu bezeichnen.

Auf die Eisen-Reaction des Pigments bin ich bisher nicht näher eingegangenen, und doch hat man auch hierauf, wie sich aus den oben angeführten Citaten ergiebt, bei der Begründung der präsumirten melanotischen Umwandlung desselben Werth gelegt, indem der Verlust oder die Mangelhaftigkeit der Reaction als eine mit dieser chemischen Alteration verbundene, sie einleitende oder begleitende Erscheinung hingestellt worden ist (M. Schmidt). Für unser Object kann ich eine solche allmähliche Abschwächung der Reaction nicht bestätigen. Lässt man zu einem frisch angefertigten Präparate von einer braun pigmentirten Lunge einen Tropfen Schwefelammonium vom Rande des Deckglases aus zufliessen, so verschwinden alle vorher sichtbaren gelben, rothen und bräunlichen Farbentöne (abgesehen natürlich von der nur wenig sich verändernden Farbe der rothen

Blutkörper in den Gefässen) restlos und werden durch die bekannte dunkelschwarzgrüne Farbe ersetzt; es gilt dies in gleicher Weise für die dunkelsten, mahagonirothen, wie für die ganz blassen, hellgelben Pigmentkörner. Ebenso bleibt bei vollständig gelungener Perls'scher Reaction mit Blutlaugensalz und Salzsäure Nichts von der ursprünglichen Farbe des Hämosiderin bestehen.

Freilich kann man nicht erwarten, dass überall eine reine blaue Farbe zum Vorschein kommt, wie es an anderen Orten der Fall ist; die eingeschlossenen Kohlentheilchen erzeugen vielmehr eine verschiedenartige Combination blauer und schwarzer Farbe, erstere dem Pigment, letztere der Kohle angehörig; häufig grenzen sich beide Farben noch ganz scharf gegeneinander ab. Einen grünlichen Farbenton, wie ihn M. Schmidt beobachtete, davon herrührend, dass ein Theil des Hämosiderin blau wird, ein anderer Theil gelb bleibt, habe ich nur im Beginn der Reaction auftreten sehen, wenn die Wirkung noch keine vollständige war; um sich zu versichern, dass die Reaction voll zur Geltung kommt. wird man gut thun, die Präparate einige Zeit, etwa 24 Stunden in Glycerin liegen zu lassen.

Für die so oft discutirte und doch noch zur Zeit nicht erledigte Frage, auf welche Weise das Hämosiderin aus den rothen Blutkörperchen entsteht. dürften die mitgetheilten Beobachtungen insofern nicht werthlos sein, als sie mit grosser Bestimmtheit darauf hinweisen, dass der Bildung des Pigments eine Diffusion des Hämoglobins vorausgeht. Wie wollte man sich die Umkleidung der Kohlenpartikelchen mit einer Hämosiderin-Kruste anders erklären, als durch eine aus einer Flüssigkeit erfolgende Abscheidung? Es erscheint vollständig ausgeschlossen, dass der Oberfläche der Kohle sich anlagernde und unter einander confluirende rothe Blutkörper durch directe Umwandlung das umhüllende Pigment liefern, für eine solche Annahme fehlt nicht nur jeder thatsächlicher Anhaltspunkt, sondern sie wird auch positiv widerlegt durch die Beobachtung, dass die kleinsten Gebilde dieser Art, welche ein winziges Russtäubchen von einem schmalen Pigmentsaum umgeben repräsentiren, in ihrer Grösse erheblich hinter einem einzelnen rothen Blutkörperchen zurückstehen. Ebenso ist aber auch die Vermuthung, dass die

schriebenen Gebilde dadurch zu Stande kommen, dass zuerst Hämosiderin-Körner entstehen und nachträglich Kohle in dieselben eindringt, von vornherein unbedingt zurückzuweisen, ich brauche nur auf den erwähnten Parallelismus in der Form der Pigmentkörper und ihrer Einschlüsse, die mit einer solchen Vorstellung sich nicht in Einklang bringen lässt, zu erinnern, ganz abgesehen von allen anderen Gründen, die gegen dieselben sprechen. Aber auch für alles übrige kohlenfreie Hämosiderin muss ich an der schon früher (a. a. O. dieses Archiv, Bd. 111) von mir vertretenen und ausführlich begründeten alten Virchow'schen Lehre festhalten, dass es aus diffundirtem Blutfarbstoff hervorgeht, indem eine chemische Umsetzung und Praecipitation desselben stattfindet, wenigstens kann ich die einzige, bis in die neueste Zeit hinein (siehe die obigen Citate) immer wiederkehrende Behauptung, welche zu Gunsten einer directen Umbildung der rothen Blutkörper zu Pigment ins Feld geführt wird, dass nehmlich in den braunen Lungen neben pigmentirten Zellen auch blutkörperchenhaltige Zellen sich finden, nicht bestätigen; ich habe mich von der Existenz solcher Zellen weder im bindegewebigen Stroma der Lungen, noch in den Hohlräumen der Alveolen überzeugen können, und ebenso wenig habe ich unveränderte Hämoglobintropfen (M. Schmidt) in Zellen eingeschlossen gesehen. Weshalb ich annehmen möchte, dass jene Angabe auf Täuschung beruht, habe ich am angeführten Orte bereits ausgesprochen; die in den grossen „Herzfehlerzellen" der Alveolen enthaltenen Hämosiderin-Ablagerungen können nehmlich in der That in Farbe, Form und Grösse rothen Blutkörperchen in hohem Grade ähnlich sein, so dass eine Verwechslung nur dadurch vermieden werden kann, dass man die Eisen-Rection zu Hülfe nimmt, ich habe dieselbe in zweifelhaften Fällen immer von positivem Erfolg begleitet gesehen. Wenn demnach M. Schmidt in seiner neuesten, diesen Gegenstand behandelnden Publication (Hämorrhagie und Pigmentbildung in den Ergebnissen der allg. pathol. Morphol. u. Physiol. von Lubarsch u. Ostertag, 1895, S. 102) sagt: „Beim Menschen ist wohl als Regel die directe Umwandlung der rothen Blutkörperchen oder ihrer Theilstücke, oder auch des tropfenförmig vom Stroma abgetrennten Hämoglobin in gelbe und braune Körner ohne vorherige Lösung zu betrachten," so

kann ich diesen Satz für die Lungen ebenso wenig, als für viele andere hierhergehörige Objecte gelten lassen.

Zum Schlusse sei bemerkt, dass ich auch das Verhalten der Bronchialdrüsen bei den Zuständen brauner Lungeninduration mehrfach untersucht und dabei constatirt habe, dass sich hier dieselben eigenthümlichen Pigmentkörper, nehmlich Kohleneinschlüsse innerhalb von Hämosiderin-Körnern, in gleicher Weise wie in den Lungen vorfinden. Ob in den Drüsen eine zweite Bildungsstätte dieser Gebilde gegeben ist, oder ob sie von den Lungen aus dorthin verschleppt werden, muss dahingestellt bleiben. Nach Uebergangsstufen zwischen gelbem, rothem und schwarzem Pigment, wie sie vor längerer Zeit Rebsamen (die Melanose der menschlichen Bronchialdrüsen, dieses Archiv, Bd. 24, 1862) aufgefunden zu haben glaubte, habe ich vergeblich gesucht.

XX.

Ueber sogenannte idiopathische Leberabcesse in Bezug auf ihre Aetiologie und Nomenclatur.

Von

Dr. G. Beyfuss, Berlin.

Der Leberabscess der heissen Zone möchte aus dem Grunde ein actuelleres Interesse für sich in Anspruch nehmen, weil wir durch den jüngsten Colonialerwerb in den Stand und in die Nothwendigkeit versetzt werden, uns persönlich mit den Tropenverhältnissen und den in den heissen Klimaten entstandenen Affectionen näher zu beschäftigen.

Es würde zu weit führen, die ätiologischen Momente hier ausführlich zu unterbreiten, unter welchen in unseren Breitengraden Suppurations-Processe des Leberparenchyms zur Beobachtung gelangen. Um so mehr erachte ich mich dieser Auf-

gabe überhoben, zumal dieselben in den Gegenden jenseits der Linie von gleich maassgebender Bedeutung sind.

„Ich müsste übrigens der von Bianchi im Jahre 1725 und seither immer wieder erwähnten Behauptung einen Raum gönnen, dass im Anschluss an Kopfverletzungen Leberabscesse zur Entwicklung gelangen, welche idiopathische genannt wurden. In letzter Zeit findet sich die Erklärung im Nachweise von infectiösen Emboli, die oft gar nicht von den Schädelgefässen ausgehen, sondern den Lungenvenen entstammen, oder von denen sich nachweisen lässt, dass sie ohne Vermittlung grösserer Pröpfe durch im Blute kreisende Bakterien entstanden sind. Dieselben gehören, wie Bärensprung's Untersuchungen nach dem Material des Berl. Path. Institutes ergeben, zu den seltensten Ausnahmen.[1])

Hirsch[2]) theilt uns bezüglich der geographischen Verbreitung des spontanen oder idiopathischen Leberabscesses mit, dass im tropischen Asien und in Afrika, wie Ober-Egypten und Algier, die Affection endemisch herrsche, und dass sie selbst 5 pCt. der Morbidität betrage, während sie in Amerika unter gleichen Breitengraden selten in die Erscheinung trete. In Europa begegnen wir der Erkrankung in Andalusien, Malta, Sizilien, auf den jonischen Inseln, viel seltener in Portugal, Italien und der Türkei.

Innerhalb der heissen Zone giebt es nach oben genanntem Autor nur einzelne Gegenden, die gänzlich oder fast ganz von der Erkrankung verschont bleiben, wie die Insel Singapore, die Südküste Chinas, die Sandwich-Inseln und das Festland von Australien. Von Niederländisch-Indien ist es uns jedoch bekannt, dass in einzelnen Gegenden, und gerade nicht in den höchst temperirten, wie Buitenzorg (1200′ hoch), Salatiga, Malang (ca. 14 bis 1500′ hoch), Leberabscesse häufiger zur Beobachtung kommen, als z. B. auf der Insel Ambon, ein Umstand, der zur Schlussfolgerung führte, dass grosse Temperatur-Differenzen, denen wir nicht selten in oben genannten Gebirgsplätzen begegnen, einer suppurativen Leberentzündung Vorschub leisten müssen. Hiermit würde übereinstimmen, dass die grösste Zahl der Krank-

[1]) König, Lehrb. d. spec. Chirurgie, Vol. I.

[2]) Handbuch der histor. geograph. Patholog., 2. Aufl., Abth. I. 5.

heitsfälle in der Regel nicht in der heissesten Jahreszeit auftreten, sondern gerade in der Nach-Monsunperiode, oder wie Morehead[1]) von Britisch-Indien behauptet, vornehmlich in den kühlen Monaten. Meines Erachtens findet die unbestrittene Häufigkeit der in jenen Gegenden auftretenden Abscesse darin ihre Erklärung, dass bei dem ausserordentlich latenten und schleppenden Verlauf der suppurativen Hepatitis die Europäer mit der Diagnose hartnäckiger Malaria-Infection nach jenen kühlen Berggegenden und Sanatorien sich begeben oder evacuirt werden, während sie bereits erkrankt waren, als sie sich noch in den Küstenniederungen aufhielten. Die Berechtigung zu dieser Annahme möge z. B. aus dem jährlichen, von der niederländisch-indischen Regierung publicirten Krankenrapporte der Armee vom Jahre 1897 hervorgehen und eine thatsächliche Stütze erhalten.

Darin wurden in die Krankenliste eingetragen mit der Diagnose:

febr. interm.	4	Europ.,	1 Eingeb.
„ remitt.	1	„	—
Anämie	1	„	—

die sämmtlich nach dem Sectionsbefunde Abscesse in der Leber aufwiesen. — Die Fälle, welche wegen hartnäckiger Tropenfieber nach den Niederlanden geschickt werden, und welche Beamte, Offiziere und Kaufleute in nicht unansehnlicher Zahl betreffen, in der Heimath jedoch an Suppuratio hepatis succombiren, oder nicht ganz selten durch Verkäsung und Resorption des Abscesses wieder hergestellt werden, entziehen sich unserer Controlle. Mir aber wurden von Aerzten aus dem Mutterlande nur so zu deutende Krankengeschichten in reicher Anzahl mitgetheilt. Alle diese Berichte datiren eben noch aus jener Zeitperiode, in welcher wir zur Differential-Diagnose der mikroskopischen Untersuchungs-Methode auf Laveran's Plasmodien entrathen mussten, und wir uns auf den unsicheren Symptomen-Complex oder auf eine Probe-Reaction mit Darreichung von Chinin, ähnlich dem Quecksilber bei latenter Syphilis angewiesen sahen. Des Weiteren ist die Thatsache festgelegt, dass die Autochthonen und die farbigen Rassen im Allgemeinen sich der Hepatitis suppurativa

[1]) **Morehead**, clinical researches on diseases of India; London 1856.

gegenüber immuner als die kaukasische Rasse (Arier) erweisen. Trotzdem war mein erster Patient im Jahre 1877, welchen ich in Padang, Sumatras Westküste, im Militärhospital untersuchte, ein malaiischer Soldat, dessen Kindskopf-grosser Abscess das rechte Hypochondrium ausfüllte. — Die Dimension desselben wird mir unvergesslich bleiben. Später bin ich nur ganz vereinzelten Fällen bei Farbigen oder Half casts begegnet.

Naturgemäss drängt sich uns die Frage auf, eine Erklärung für die eigenartige Erscheinung zu finden, aus welchem Grunde die Tropen und einzelne subtropische Gegenden durch diese Art der Leberaffection sich kennzeichnen, und warum namentlich die kaukasische Rasse von dieser Affection ganz besonders ergriffen wird, oder bei ihnen die Abscedirung der Leber den übrigen Rassen gegenüber prävalirt?[1]) Als Dogma wird bisher vom Arzt wie vom Laien, der nach der heissen Zone wandert und dort eine zweite Heimath fand, angenommen, dass in Folge der veränderten Lebensweise, wie unter der Einwirkung einer gleichmässig hohen Tages- und Nachttemperatur die Leber eine erhöhte Disposition für Erkrankungen, oder mit anderen Worten, eine geringere Widerstandsfähigkeit schädlichen Einflüssen gegenüber erhielte, abgesehen von einer meist zuvor überstandenen Malaria-Infection und Darm-Erkrankungen aller Art, von der leichtesten katarrhalischen Affection bis zu schweren hartnäckigen Enteritiden.

In den alten Lehrbüchern sind die meisten Autoren noch in der Anschauung befangen, dass die Leber in den Tropen stärker functioniren müsse, weil sie in Folge der weniger energischen Respiration einen Theil des Oxydations-Processes des Blutes zu übernehmen habe. Wenn diesem veränderten physiologischen Vorgang bis jetzt mit wissenschaftlichen Methoden nicht näher getreten wurde, und er in Folge dessen einer Beweiskraft von Werth entbehrt, so ist empirisch festgestellt, dass in allen Tropengebieten pathologische Veränderungen des Intestinal-Tractus numerisch bedeutend diejenigen der Respirationsorgane über-

[1]) Scheffer, Aetiologie der Leberabscesse, Geneeskund. Tydschr. voor Ned.-Ind. 1895. (Vortrag, gehalten in Batavia, dessen historische Uebersicht z. Th. gefolgt wird.)

treffen, im geraden Gegensatz zu den Erfahrungen, welche wir uns in gemässigten und kalten Zonen zu eigen gemacht haben.

Auch möge hier berichtet werden, dass der Leberabscess bei Männern viel häufiger zur Beobachtung gelangt, als bei Frauen. Van der Burg[1]) sucht die Ursache dieser überraschenden Erscheinung in der Menstruation, die auf dem Wege des Plexus uterinus und der Venae haemorrhoidales einen deplethorischen Einfluss auf die Vena portae auszuüben im Stande sei. Dieser unbewiesenen Anschauung stehe ich einigermaassen skeptisch gegenüber, auch wenn sie a priori nicht zu verwerfen wäre. Vielmehr möchte ich einen Grund für diese auffällige Erscheinung in der Beschäftigung der europäischen Frauen in schattigen, kühleren Wohnräumen sehen, in ihrer leichten, losen Bekleidung, überhaupt in dem durch ihren Beruf gegebenen Schutz vor den Schädlichkeiten aller Art in der heissen Zone, welchen die Männer ausnahmslos ausgesetzt sind. Dafür spricht schon die frappante Thatsache, welche aus der gewissenhaft geführten Statistik der Niederländisch-Indischen Lebensversicherung sich ergiebt, dass die Mortalitäts-Ziffer der europäischen Frauen sogar eine niedrigere ist, als die gleichaltriger Geschlechtsgenossinnen in den Niederlanden.

Des Weiteren kehrt in der einschlägigen Literatur stets als wesentlich ursächliches Moment für die Entstehung suppurativer Processe in dem Leberparenchym der Abusus spirituosorum wieder, dann verweichlichende erschlaffende Lebensgewohnheiten; übermässige und unzweckmässig genommene Speisen, überstandene oder ihn begleitende Malaria-Infection, welche ich oben bereits berührte. Dem steht meine Erfahrung gegenüber, die solidesten, characterfestesten und von Haus aus physisch kräftigsten Männer an Leberabscessen fast in gleicher Zahl succombirt gesehen zu haben, wie Schlemmer, Potatoren oder decrepide Individuen, so dass wir oben genannte Momente lediglich als einen den Eiterungs-Process begünstigenden betrachten müssen. — Wenn auch nachgewiesen wurde, dass Alkohol einen schädlichen Reiz auf das Bindegewebe der Leber oder ihrer Blutgefässe ausübt und weiter zu chronischer Wucherung desselben führt, so ist in der Pathologie dieses Organes noch nicht

[1]) V. d. Burg, De geneeheer in Ned.-Indien, Deel II.

einwandsfrei dargethan, dass selbst grobe und anhaltende Excesse im Gebrauch von Alkoholika heerdartige Abscedirungen des Gewebes zu veranlassen im Stande sind. Meine Notizen, welche ich über die zahlreiche, von mir behandelten Leberabscesse gesammelt habe, ergaben mit Sicherheit in keinem Fall einen vorausgegangenen Missbrauch von Alkohol.

Mit ebenso wenig Recht dürfen wir die Malaria-Infection als directe Ursache bezichtigen; denn obgleich die Plasmodien Laveran's noch nicht isolirt gezüchtet wurden, um experimentelle Versuche mit diesen Protozoen anzustellen, so ist nach der Kenntniss, die wir von diesen Lebewesen bereits erworben haben, nicht anzunehmen, dass sie, wenn schon pathogen, einer Leber-Suppuration irgendwie Vorschub leisten oder eine solche direct hervorrufen, da sie auf Kosten der Erythrocyten ihre Sporulation ermöglichen, also als „Blutparasiten" ihre deletäre Einwirkung geltend machen. Meine regelmässigen Messungen bezüglich einer etwaigen Milzvergrösserung fielen durchschnittlich negativ aus und konnten in den Fällen eines vorhandenen Milztumors unschwer auf überstandene Intermittenten bezogen werden. — Diejenigen Europäer gehören in Niederländisch-Indien zu den Ausnahmen, welche während ihres Aufenthaltes von Tropenfieber-Anfällen gänzlich verschont bleiben. Auch Hirsch [1]) erwähnt, dass weder ausschliesslich, noch constant in den wegen ihrer Malariafieber berüchtigten Gegenden Leberabscesse öfter zur Beobachtung gelangen.

Schliesslich müssen wir den von allen Autoren am bestimmtesten und hartnäckigsten angegebenen ursächlichen Zusammenhang des Leberabscesses mit der Dysenterie [2]) einer Kritik unterwerfen. Während Annesly [3]) nach seiner Untersuchung zu dem Ergebniss gelangt, dass die Dysenterie ebenso zahlreich den Leberabscessen folgte, als ihnen voraufging, und in der von der erkrankten Leber ausgeschiedenen Galle selbst das Virus der darauf dysenterischen Affection des Dickdarms erblicken wollte, suchte Budd [4]) den Nachweis zu erbringen, dass diese Art der Leber-

[1]) Hirsch-Handbuch Ibiden.
[2]) Geneeskund. Tijdschr. von Ned. Ind. 1895. Scheffer ff.
[3]) Sketches of the most prevalent diseases of India. London 1831.
[4]) On diseases of the liver London 1845.

abscesse aus den dysenterischen Ulcerationen dadurch entstehen, dass die kleinen entzündeten Venen des Dickdarms Eiter, stinkende Gase und flüssige Contenta des Darmes absorbirten und dem Pfortader Blute zuführten. Diese Anschauungen Budd's wurden zu einer Zeit publizirt, als Virchow's Untersuchung über Thrombus und Embolus Aufsehen erregte und Beobachtungen bekannt gegeben wurden, wonach man nach Thrombose von Magen- und Milzarterien Embolien der Leber feststellte, die zu suppurativen Heerden geführt hätten. So sei jeder Zweifel gehoben, dass auf gleiche Weise nach Dysenterie gleichartige Abscesse im Leberparenchym sich bildeten, während Sachs[1]) in der 1876 publicirten Monographie über den gleichen Gegenstand gegen diese Ansicht zu Felde zog, aus dem meines Erachtens stichhaltigen Grunde, dass auch in dem gemässigten Klima Leberabscesse vorkommen müssten, wo typhöse, tuberculöse und dysenterische Ulcerationen des Dickdarms wahrlich nicht zu den Seltenheiten gehörten. Zum Beweise citirt er Burkhardt, der 80 Fälle von Dysenteria epid. in dem deutsch-französischen Kriege beschreibt, welche er in Nancy beobachtete, bei denen die Obduction fünfmal Lungen- und Milzabscesse, zweimal Lungenabscesse allein, aber kein einziges Mal einen Leberabscess nachwies; würden wir selbst zugeben, dass in den tropischen Ländergebieten günstigere Bedingungen zum Entstehen genannter Embolien beständen, so würde dennoch der Umstand unerklärt bleiben, dass die Eingeborenen und die Frauen so selten an dieser Affection erkranken, während sie ebenso zahlreich an Dysenterie leichter und schwerer Art leiden, wenn die Suppuratio hepatis ausschliesslich dysenterischen Emboli zugeschrieben werden müsste.

Es bedarf wohl keiner Begründung, dass wir in der Aera der bakteriologischen Forschung in specifischen Lebewesen die Causa efficiens zu finden hofften, denn die Vergleiche mit anderen Eiterungs-Processen führen dazu. Nach kurzer Zeit erschienen auch zahlreiche Publicationen, die von Leber-Eitererregern, von bestimmten Mikrokokken oder Bacillenarten berichteten. Eijkman[2]), welcher Vorsteher des Laboratoriums für pathologische Anatomie

[1]) Langenbecks Archiv Bd. XIX 1876. Ueber die Hepatit. der heissen Länder.

[2]) Geneesk. Tydschr. v. Ned. Indien 1890.

und Bakteriologie in Batavia war, erwähnt in einem Artikel vom Jahre 1889 „Dysenteria und Leberabscess", dass er in drei Fällen von Leberabscessen, welche mit Dysenterie complicirt waren, besondere Bacillenarten gefunden habe, während er in zwei Fällen von idiopathischen Leberabscessen, aus welchen er den Eiter unter aseptischen Cautelen aspirirt hatte, Mikroorganismen weder mikroskopisch noch culturell habe nachweisen können." Hieraus wäre ürigens noch nicht die Folgerung zu ziehen, dass dieser Abscess nicht von bacillärer Art sei oder einer Invasion von Kokken seinen Ursprung zu danken habe, da pyogene Mikroben bekanntermaassen in älteren Abscessen abgestorben sein können. — In den mit Dysenterie complicirten Abscessen zeigte sich eine gut charakterisirte Bacillen-Species, welche die von R. Koch aufgestellten Bedingungen für Reinculturen erfüllte. Es muss jedoch bezüglich des Weiteren auf das Original hingewiesen werden. Später fanden Geyl und v. d. Scheer in einem idiopathischen Abscess einen von den Eijkmann'schen deutlich differencirten Bacillus mit unzweifelhaft erwiesenen pyogenen Eigenschaften, und in einem darüber im Jahre 1892 publicirten Aufsatz[1]) vermochte man bereits 6 Arten von Leberabscess-Bakterien zu constatiren, die sich in einer 1 Jahr später erfolgten Veröffentlichung noch um einige Arten vermehrt hatten. Bei den ausserhalb der Niederländischen Colonien gemachten Forschungen fand R. Koch während seiner egyptischen Cholera-Reise eine im Jahre 1876 von Lösch[2]) in dysenterischen Stühlen nachgewiesene Amoebenart, auch im Eiter von „post-dysenterischen" Leberabscessen. Diese Thatsache veranlasste Kartulis[3]) weitergehende Untersuchungen anzustellen, welche ihn zu der Schlussfolgerung zu berechtigen schienen, dass in allen Leberabscessen, die mit Dysenterie gepaart waren, Amoeben im Eiter und in der Abscesswand mit Sicherheit nachgewiesen

[1]) Geneesk. Tydschrift von Ned. Indien ibid. 1892.

[2]) Dieses Archiv. Bd. LXV, S. 196, 1876.

[3]) Dieses Arch. 1886: Bd. 105; 1889: Bd. 118, S. 97. Centralblatt für Bakteriologie u. s. w. 1887 Bd. III; 1890 Bd. VII und Bd. IX, Nr. 11, 1893. (Koch u. Gaffky, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt 1887, Bd. III.

werden konnten, während dieselben in dem idiopathischen fehlten.

Diese Erfahrung wurde dann von Councilman und Lafleur[1]), wie von Kruse und Pasquale[2]) vollinhaltlich bestätigt; Kartulis fand in 13 Fällen von dysenterischen Leberabscessen ausser Amoeben

Staphylokokkus pyogen. aur.	2	mal
„ „ alb.	1	„
Bacillus pyogen. foet.	1	„
Proteus vulg.	1	„
Keine Bakterien	8	„

und in 10 Fällen von idiopathischen Leberabscessen

Staphylokokkus pyogen. aur.	4	mal
„ „ alb.	1	„
Keine Bakterien	5	„

Jedenfalls dürfen wir aus obigen Befunden den Schluss ziehen, dass in der grössten Zahl der Abscesse Mikroorganismen gefunden wurden, welche nach den mit ihnen angestellten Versuchen an Thieren pathogene und pyogene Eigenschaften offenbarten, obwohl ihnen ein specifischer Einfluss weder zur Erregung eines dysenterischen Processes noch zur Entwickelung eines idiopathischen Eiterungs-Process in der Leber zuerkannt werden konnte. Die Amoeben müssten jedoch nach Ansicht dieser Autoren wegen der Constanz ihres Auftretens mit der Entstehung der Leberabscesse, die auf dysenterischem Boden stehen, im ursächlichen Zusammenhang sich befinden. Kartulis wäre im Uebrigen nicht beizupflichten, wenn er behauptete, dass er in ihnen nur Transportthiere sähe, welche die Bakterien aus der Magenwand nach der Leber überführen. Sie neigen sich der Ansicht zu, dass die Amoeben durch ihre Stoffwechselproducte eine corr[illegible]

1) The Boston medical and surgical Journal 18[illegible]

2) Zeitschrift für Hygiene 1894, Bd. XVI.

Neue Literatur:

a) Grimm, [illegible] und [illegible] für klin. Chirurg. Nr. 44.

b) R. Behla. Die Amoeben [illegible] turellen [illegible].

Wirkung auf das Leberparenchym ausübten, um auf diese Weise den Bakterien einen günstigen Nährboden für ihre weitere Entwickelung zu schaffen. Der Weg, welchen die Amoeben zur Leber zurückzulegen hätten, sei mit Sicherheit nicht anzugeben, jedenfalls müssten die Pfortader, die Lymphbahnen, das Peritonaeum und die Gallengänge in Betracht gezogen werden, während bei den multiplen Abscessen die Amoeben auf dem Wege der Blutgefässe in das Parenchym der Leber Eingang fänden.

Wie aus der Discussion in der Versammlung des Vereins für innere Medicin zu Berlin (14. Februar 1896) anlässlich eines Vortrages von Boas über Amoeben-Enteritis hervorging, müssen wir eine definitive Entscheidung über die Pathogenität dieser Protozoen so lange hinausschieben, bis es uns gelingt, Reinculturen herzustellen[1]), mit Hilfe deren wir gleichförmige pathologische Processe erzeugen, wie wir sie jetzt beim Menschen beobachten; selbst die Ansichten von Quincke & Ross[2]), dass es sich in leichten Fällen von Enteritis um eine Amoeba coli mitis handele, kann uns nicht ganz befriedigen. Von mir sind zahlreiche Diarrhoe-Kranke ohne klinische Erscheinungen einer Dysenterie, in deren Dejectionen Amoeben des öfteren in grösserer Anzahl, zuweilen sporadisch gefunden wurden, nach Gaben von Calomel, an welche sich Tannate mit Opium schlossen — ohne dass Darm-Injectionen per anum mit Chininlösungen oder schwach antiseptischen Mitteln für nothwendig erachtet wurden, geheilt worden; die Affection wurde für einen Gastro-Intestinalkatarrh gehalten. Bei jener gefährlichen Affection des Intestinal-Tractus, welche in Nied. Indien unter dem Namen „tropischer Spruw", Gastro-Enteritis aphthosa indica, auch Aphthae tropicae selbst im Publikum gefürchtet sind, liess sich auch die Anwesenheit von Amoeben in einzelnen Fällen feststellen, oft sporadisch, zuweilen in grosser Zahl. Aber selbst in den schwersten Fällen, welche unter einem von v. d. Burg in einer Monographie beschriebenen

[1]) Tsujitani J., Hygien. Institut von Prof. Kitasato in Tokyo, scheinen Reinculturen geglückt zu sein. Zeitschrift für Bakteriol. 1898.

[2]) Quinke und Ross. — Zur Kenntniss der Amoeben-Enteritis. — Archiv für experimentelle Pathol. u. Pharmacologie. Bd. XXIII, Heft 6. 1894.

Symptomen-Complex zum Tode führten, fehlten sie oder traten in dem Krankheitsverlauf in Anzahl und Zeiten inconstant auf. — Die Amoeben betrachte ich als zufällige Parasiten (ähnlich wie Schuberg[1])), die in der bereits gelockerten, krankhaft veränderten Darmschleimhaut günstige Lebensbedingungen gefunden hatten, und einen bestimmten Reiz auf die Peristaltik des Tractus intestin. ausüben. —

Einen activen, oder durch ihre Stoffwechselproducte schädigenden Einfluss von Seiten dieser Protozoen anzunehmen, halte ich mich nicht für berechtigt, zumal mir Fälle von sogen. katharrhalischer Dysenterie vorgekommen waren, in welcher ich die Anwesenheit von Amoeben zu vermissen gewöhnt war, wie auch Ogata bei Japanern feststellte. Schwere Fälle mit lethalem Verlauf gehören in den letzten Jahren in Niederl. Indien zu den Seltenheiten.

Für die idiopathischen Leberabscesse bleibt bis jetzt nach den eingehenden Untersuchungen von Kruse und Pasquale und F. Römer[2]), (welch letzterer trotz sicheren Nachweises von entstehenden Amoeben in 15 Dysenteriefällen diese nicht als Erreger der Affection zu bezeichnen wagt) kein anderes ätiologisches Moment zur Erklärung über als die bacilläre oder auf Kokken beruhende Infection. — Nun erhebt sich die Frage, aus welchem Grunde tritt die Infection in unseren Breiten fast nie in die Erscheinung, wiewohl pyogene Bakterien mit Sicherheit im Intestinal-Tractus in oft reichlicher Anzahl anzutreffen sind, einen geeigneten Nährboden finden und dem entsprechend eine starke Vermehrung erfahren? — Um diesen Umstand erklären zu können, müssen

[1]) Schuberg. Die parasit. Amoeben des menschl. Darmes. Centralbl. für Bakteriol. Bd. 13, 1893.

[2]) F. Römer. Münch. med. Wochenschr. Nr. 2, 1898.

a) Nasse; Amoeben bei Leberabscessen. Arbeit aus der chirurg. Universitäts-Klinik zu Berlin.

b) Mannes; Amoeben-Dysenterie und Leberabscesse. Wiener klin. Wochenschrift Nr. 8, 1894.

c) Schweiger; Leberabscess, Dysenterie. Wiener. med. Presse. 1894, S. 31.

d) Werner; Verhandl. Klin. für innere Krankh. 2 Fälle von Amoeben-Enteritis, 1896.

wir uns mit dem feststehenden Grundsatz abfinden, dass der Zustand eines Organes für seine Reaction auf Reizwirkungen, die es treffen, von der allergrössten Bedeutung ist. Nur so können wir eine grosse Anzahl von pathologischen Erscheinungen hinsichtlich ihrer Entstehung verstehen, gleichgültig, welcher Art der schädigende Reiz ist. Dass ferner ein aus seinem normalen Gleichgewicht gebrachtes Organ ein Heerd zur Entwickelung der verschiedensten Leiden werden kann, und dass nicht zum mindesten die Beschaffenheit des Nährboden auch in der Genese der Infectionskrankheiten ihre hervorragende, wenn auch nicht allein ausschlaggebende Bedeutung besitzt, ist ganz zweifellos. Als drastisches Beispiel möge man die Häufigkeit der Furunculose bei Diabetes mellitus und Chlorose angeführt seien. Die in ihrer Ernährung gestörte Haut, erweist sich mit einem Mal als passende Brutstätte und geeigneten Nährboden für Infections-Erreger, welche bis dahin auf dem gesunden Organ keine Gelegenheit zur Weiterentwickelung gefunden haben. In diesem Sinne spricht sich auch der Bakteriologe C. Fränkel bezüglich der Aetiologie der Diphterie aus. Die blosse Gegenwart eines Infections-Erregers (in casu Löffler's Bacillus) genügte nicht, um die betreffende Krankheit zu Stande kommen zu lassen; vielmehr müssten noch weitere Umstände erforderlich sein, welche wir mit dem meines Erachtens unbestimmten oder doch zu allgemein gefassten Ausdruck Prädisposition des Organismus bezeichnen. Je mehr wir in kommenden Zeiten diesen Hülfsfactor in seine einzelnen Componenten nach Maassgabe ihres Werthes zerlegen können, um so sicherer werden wir die Bedingungen, unter welchen eine Infection mit pathogenen Erregern ermöglicht wird, festzulegen vermögen.

Trotzdem wir bis jetzt, bei dem Mangel hygienischer und bakteriologiser Institute in den heissen Zonen, den pathologischen Veränderungen einzelner Organe der Europäer, die sich in dem Acclimatisations-Process haben unterziehen müssen[1]), nicht mit wissenschaftlichen Methoden näher getreten sind, ist von allen Forschern anerkannt, dass sowohl der Intestinal-Tractus,

[1]) Dieses Archiv, Bd. 155, 1899, Dr. Beyfuss: Malaria u. Acclimatisation, Beobacht. in Nied.-Ind.

wie namentlich die Leber in einem „labilen Gleichgewicht" sich befindet. Die letztere, ob primär oder secundär, erweist sich während des Aufenthaltes im heissen Klima mit seltenen Ausnahmen als hyperämisch, also im Zustande der Reizung, so dass sie bei sehr aufmerksamer Untersuchung durch Percussion und Palpation deutlich vergrössert erscheint und nicht selten Druckempfindlichkeit zeigt. Meine Untersuchungen bezüglich der Anamnese, die in der Beobachtung von 32 idiopathischen Leberabscessen ihre Stütze findet, ergaben zweifellos, dass eine vielfach veränderte Ernährung und eine eigenartige Zusammensetzung und Zubereitung der Speisen es wesentlich sind, die einen specifischen Reiz auf die mächtige Drüse unseres Körpers ausüben. Dass den Ingesten eine vornehme Rolle in der Aetiologie zu ertheilen sei, sofern sie den Tractus intest. in einen Reizzustand versetzen, wurde in der mir zugänglichen Literatur nicht genügend hervorgehoben. Wohl gebe auch ich zu, dass als nicht zu unterschätzende Factoren zur Förderung und Unterhaltung dieses Reizes dem bereits erwähnten Milieu, (den hohen Temperaturgraden oder der Treibhaus-Atmosphäre, wie namentl. ihrer Constanz), in welchem die Europäer auch Nachts zu leben sich gezwungen sehen, ein wichtiger Platz eingeräumt zu werden verdient, wie nicht minder die deprimirenden Einflüsse mit ihren vasomotorischen Störungen, denen die Eingewanderten erfahrungsgemäss in Folge der gänzlich metamorphosirten Umgebung unterworfen sind.[1] Ferner sind zur Erläuterung der psychischen Schwächen bemerkenswerth die intensive Einwirkung der ungewohnten, fremden, ihm nicht selten unsympathischen Sitten und Gebräuche der Eingeborenen, die von den europäischen so grundverschiedenen Wohnungsverhältnisse und veränderte Arbeits-Eintheilung, kurz jene Imponderabilien, die nicht einzeln namhaft gemacht werden können, auch individuell verschiedenartig sich gestalten, jedenfalls bezüglich ihrer Bedeutung für eine eventuelle Acclimatisation bisher unterschätzt wurden. Dass die die Psyche niederdrückenden Momente in den Tropen auf die Leber einen [illegible] Einfluss ausüben, war mir in einzelnen Fällen [illegible] Ein Leberabscess entwickelte

[1] Hierzu wären auch [illegible] seelischen Erregungen zu rechnen.

sich rapide bei einem Zahlmeister, der sich stets zuvor einer blühenden Gesundheit zu erfreuen hatte, zu einer Zeit, als die Entdeckung einer Defraudation zu befürchten stand, ein zweiter Fall betraf einen mir bekannten Ingenieur-Hauptmann, welcher in Folge unvorsichtiger und unrichtiger Berechnung von Bauplänen zur Errichtung eines Hospitals eine ungünstige Conduite-Beurtheilung und Nachtheil bezüglich seiner Beförderung erwarten musste; ein anderer einen Collegen, einen Dänen, der an heftiger Nostalgie litt, und der vierte und letzte Fall betraf ebenfalls einen Collegen, von dem mir persönlich bekannt war, dass er mit dem Bestreben, zu kapitalisiren, seine Körperpflege vernachlässigte, stets brütend, wie er finanziell unabhängig zu werden vermöchte. —

Auf nervöse Einflüsse in obiger Beziehung, selbst betreffs der Drüsensecretion, zu recurriren, dürfen wir nicht anstehen; haben doch bereits Chauffard und Stadelmann unzweifelhaft reflectorische Contractionen der Gallengänge und ihrer Musculatur nachgewiesen, andere Forscher, wie Pick in Prag, angenommen, dass Störungen des Nerven-Einflusses die einzelnen Leberzellen zu einer veränderten Secretion zu führen vermöchten, also das Leberparenchym direct eine pathologische Einwirkung erfahren könne. Potain sucht dagegen in einer Reizung der Hirnrinde, welche eine Erniedrigung des Blutdruckes veranlasse, und dadurch eine Druckdifferenz in den Gallengängen und Blutgefässen hervorruft, eine Beeinträchtigung der Gallensecretion und ihres Abflusses, während von Litten darauf hingewiesen wurde, dass, wenn der continuirliche Strom des Gallenabflusses nicht nur aus dem Ductus choledochus, sondern auch innerhalb des ganzen Gallen-Röhrensystems der Leber aus irgend einem Grunde verhindert sei, vom Darm aus Mikroorganismen in das Gallengangsystem eindringen und septische, sowie andere entzündliche Processe einleiten können.

Auch der Missbrauch von alkoholischen Getränken darf hier nicht gänzlich unerwähnt bleiben, insofern er zu einer vorübergehenden oder andauernden Hyperämie der Leber führt, wenn auch Sachs[1]), der ihn als fast ausschliessliches ätiologisches

[1]) Langenbeck's Archiv, Ibid.

Moment für die Abscedirung des Parenchyms betrachtet wissen will, mit dieser Annahme gewiss weit über das Ziel geht; auch haben, aus oben bereits dargelegten Gründen, chronische Alkohol-Intoxicationen nie einen directen Eiterungs-Process des Bindegewebes verursacht.

In den meisten heissen Zonen bildet, mit Ausnahme einzelner Inseln, auf welchen die Sagopalme (Metroxylon Rumphii) ihre Erträgnisse den Eingeborenen als Lebensmittel darbietet, der gekochte oder gedämpfte Reis das Hauptnährmittel, das seines wenig ausgeprägten Geschmackes wegen zur Förderung der häufig in den Tropen vorhandenen Dyspepsie bei den Europäern (in Folge oft vorhandener, leicht katarrhalischer Zustände des Gastro-Intestinaltractus) mit äusserst scharfen Ingredienzen versetzt wird, wozu ich den spanischen Pfeffer (Lombok), Curry oder Kerri[1]), Trasi i. e., in Fäulniss übergegangene kleine Fischarten, auch Tjabé (Capsicum annuum) rechne. —

Wer als Neuling je eine „Reistafel“, wie sie die länger dort weilenden Europäer zu geniessen pflegen, zum ersten Male zu sich genommen hat, den wird der Reiz auf seine Schleimhäute als brennendes Gefühl empfindlich treffen, welches durch Einführen grosser Wassermengen nur vergeblich zu mildern gesucht wird. So ist es denn einigermaassen verständlich, dass die Eingeborenen so viel seltener an Darm-Affectionen und Leberabscessen leiden, da sie nicht allein durch die „Tropenhitze“ in ihrem Wärmehaushalt eine Alteration nicht erfahren, sondern weil sie den Ingesten durch ihre Gewöhnung eine ausserordentliche Toleranz entgegenbringen.

V. d. Burg[2]) sieht gerade die Reisnahrung in so fern als nachtheilig an, als der junge, eben geerntete Reis genossen

[1]) Nach v. d. Burg, Ibid., Bd. I, S. 207, besteht derselbe aus: Coriandrum sativum und lada i. e. piper nigrum und album in Bouillon von Hühnern, Seekrabben und anderen Fleischsorten abgekocht. — Soja, aus Mehl der Glycine hispida gewonnen. Eine verschiedenartig zubereitete Zuspeise von Cocosnuss, Curcuma, getrockneter Ingwerwurzel (Zingiber officin.), Lankwas (Alpinia galanga), Zwiebeln, Tjabé, Djinten (Anisodrilus carnosus, Carum carvi), Kentjor (Kaempferia galanga).

[2]) Ibid.

wird, der eine irritirende, zu Diarrhöen veranlassende Wirkung auf den Darmcanal ausübe. Ausserdem geben die Hülsen des Reis, namentlich „Padi bulu“ (man unterscheidet wohl 80 und mehr Arten von Reis), wenn sie mit der Haut in Berührung kommen, eine juckende Empfindung, welche von mikroskopisch kleinen, glashellen, mit scharfen Spitzen versehenen, wahrscheinlich aus Kieselsäure bestehenden Nadeln herrühren. Diese Nadeln seien in den Fäcalmassen, wenn der Reis nicht sorgfältig vorher gereinigt wurde, wiedergefunden, und er stände nicht an, denselben eine Reizung des Tractus intest. zuzuschreiben.

Als schädigenden Reiz nenne ich ebenfalls den Genuss tropischer Früchte, wie Ananas, Melonenarten, Nangka, Mangusten u. s. w., vor welchen die Eingeborenen den unerfahrenen und unvorsichtigen Europäer stets zu warnen pflegen. Die Ananas (Ananassa sativa) enthält scharfe Säuren[1]), und bei nicht wenigen Farbigen kommt Ananas als Emmenagogum und Abortivum in Anwendung. Um die Reizwirkung derselben auf den Darm einigermaassen abzuschwächen, begegnet man bei Europäern dem Gebrauch, die Scheiben der Frucht mit Salz zu bestreuen. Von der Djambu bidji (Anacardium oxydentale) wird geradezu von Autoren (v. d. Elst) angegeben, dass sie nicht allein die Darmschleimhaut irritirt, sondern Proctitis, selbst den Tod unter choleraartigen Symptomen verursacht hätte.

Dass primär durch genannte Momente der Darm, wie auch die Leber eine Schädigung, wenn auch oft leichter und vorübergehender Art erfährt, kann wohl aus der früher hervorgehobenen Häufigkeit dar Darmleiden der weissen Rasse geschlossen werden, sowohl im Anfang ihres Aufenthaltes, wie oft noch nach jahrelangem Verweilen. Die auffällige Thatsache, dass Leberabscedirungen im kindlichen Alter zu den seltensten Ausnahmen gehören, dürften zur Bestätigung obiger Ausführungen herangezogen werden.

[1]) Die Ansicht hat allgemein Eingang bei den indischen Frauen gefunden, dass der Genuss derselben namentlich in unreifem Zustande zum Entstehen und zur Verschlimmerung des Fluor albus beiträgt, so dass sie auf dem Index der verbotenen Früchte steht.

Zugleich möchte ich an dieser Stelle auf die lichtvollen ersuche von Snoek Henkemann[1]) hinweisen, der bei Kaninen durch subcutane Injection Diarrhöen hervorrief und darauf cterium coli commune in der Leber fand, jenen Mikroorgasmus, der als Sammelname für eine Gruppe morphologisch d biologisch nahestehender Kurzstäbchen-Arten bekannt ist d pathogene Wirkung besitzt, auch in den Dickdarm-Entzünngen, welche mit blutigen Stühlen gepaart sind, stets genden wurde.[2])

Dass in Uebereinstimmung mit dem soeben Gesagten unbestritten der Lebensführung und der Ernährung eine prophylaktisch wichtige Bedeutung zugemesson werden muss, geht aus folgenden von mir zusammengestellten Fällen von suppuratio hepatis in der Niederländisch-Indischen Armee mit Evidenz hervor.

Danach erkrankten nach den jährlichen Rapporten (summier Zieken-rapporten) bei ungefähr gleichbleibender Stärke der Armee von ca. 30—32000 Mann im Jahre 1883: 111 Europ. und 11 Eingeb. und nach Verlauf von Jahren, also 1894, trotz der inzwischen erfolgten verhängnissvollen Katastrophe der Lombok-Expedition mit dem bekannten verrätherischen Ueberfall: 23 Europ. und 2 Eingeb. Vor zwei Jahren erreichte die Morbiditätsziffer nur 10 Europäer und einen Inländer. Die Dysenteria trop., früher in der Armee die gefürchtetste, vornehmlich decimirende Affection ergriff in den Jahren:

1893	1894	1895	1896	1896
8 Europ.	13 Europ.	10 Europ.	5 Europ.	3 Europ.
2 Eingeb.	5 Eingeb.	8 Eingeb.	2 Eingeb.	3 Eingeb.

also ein auffällig günstiges, statistisch nachgewiesenes Resultat bei oben angegebener Armeestärke[3]). Diese auffällige Differenz ist meines Erachtens lediglich nur auf verbesserte Einrichtungen seitens der Hygiene zurück zu führen; vorzugsweise

[1]) Scheffer, ibid. Geneesk. Tydschr. van Ned.-Ind. ff.

[2]) Forschungen in dieser Richtung würden uns zweifellos wichtige Aufschlüsse bei der Ubiquität dieses Bacteriums verschaffen.

[3]) Aehnlich günstige Ergebnisse könnte über den Procentgehalt der Beri-Beri Erkrankten hier angeführt werden: 1893 wurden mit dieser Diagnose 1858 Europ. und 5015 Eingeb. in die Liste eingetragen, während 1897 283 Europ. und 1955 Eingeb. registrirt wurden.

der guten Qualität der Lebensmittel und günstigen Trinkwasser-Verhältnisse, nicht weniger aber auch auf das neueste System der Regierung einer allgemeinen Translocirung der Truppen gleichsam in Riesensanatorien. Ich verstehe darunter die allgemeine Kasernirung des Heeres in gesunderen, kühleren Höhenklimaten, nachdem in den letzten Jahrzehnten Eisenbahnstränge die Küstenniederungen mit dem Gebirge verbinden, womit alle Bedenken, welche früher dem Plane aus tactischen und strategischen Gründen entgegenstanden, geschwunden sind, und nur eine dringend erforderliche militärische Besatzung in den ungesunden Küstenniederungen stationirt zu werden braucht.

Ich kann mich daher nach obigen Ausführungen, wozu ich die begründete Ansicht über das häufige Fehlen der verschiedenen Amoebenarten hervorzuheben habe, der Ueberzeugung nicht verschliessen, dass wir weder den dysenterischen noch den sogenannten idiopathischen Leberabscess als eine Erkrankung sui generis aufrecht erhalten dürfen, und dass es in absehbarer Zeit gelingen wird, den Nachweis zu erbringen, diese der heissen Zone eigenthümlichen Entzündungs- und Eiterungsheerde des Leberparenchyms hinsichtlich ihrer Aetiologie in die ähnlicher oder gleichartiger suppurativer Processe zu setzen, denen wir auch in unseren Breitengraden begegnen; mit dem Unterschiede freilich, dass die Leber aus oben dargelegten Gründen als Locus minoris resistentiae den zahlreichen und wiederholten Angriffen mykotischer Lebewesen sich weniger gewachsen zeigt.

Ob es gelingen wird, einen specifischen Eiter-Erreger festzustellen, welcher in dem Leberparenchym unter noch zu eruirenden Umständen einen Schmelzungs-Process einzuleiten vermag, darf nach unserem jetzigen Stande bakteriologischer Forschung als möglich in Aussicht gestellt werden, würde aber im negativen Sinn doch den Satz nicht als unbegründet erscheinen lassen, die Nomenclatur des „idiopathischen Leberabscesses" aufzugeben. Erinnert möchte hier an die uns bekannte, als Analogon zu verwerthende Thatsache werden, dass entzündliche Processe des Endocardiums hervorgerufen werden können durch den Pneumokkokus bei croupöser Pneunomie, durch den Typhusbacillus bei Typhus abdominalis bei der Gonorrhöe durch den

Neisser'schen Kokkus, selbst in seltenen Fällen durch Koch's Tuberkelbacillus bei Phthisis, ohne dass man gezwungen wäre, jedes Mal eine Mischinfection zur Hülfsdeutung heranzuziehen.

Um demzufolge einen uns geläufigen pathologisch-anatomischen Process des Leberparenchyms in der heissen Zone zu kennzeichnen, würde es nach unserer Auffassung genügen, ihn fortan Abscessus hepatis tropicus zu nennen.

XXI.
Ueber die Stellung des Adenoma malignum in der Onkologie.

Von
Professor Dr. David Hansemann.

Ueber das maligne Adenom sind in den letzten Jahren eine grosse Zahl sorgfältiger Untersuchungen erschienen. Die einzelnen Arbeiten hier nochmals anzuführen ist um so weniger nothwendig, als in einer jüngst erfolgten Veröffentlichung von Selberg (dieses Archiv Bd. 160 S. 552), die für mich die unmittelbare Veranlassung ist, mich nochmals zur Sache zu äussern, die Literatur recht sorgfältig zusammengestellt wurde.

Aus allen Arbeiten geht hervor, dass über die Sache selbst eine allgemeine Uebereinstimmung herrscht, und nur in der Deutung der Geschwülste, sowie in der Nomenklatur gehen die Anschauungen auseinander, meines Erachtens aber nicht so weit, dass sich nicht eine Einigung erzielen liesse. Eine ausführliche Besprechung dieser Tumoren habe ich in der „Diagnose der bösartigen Geschwülste“, sowie in meinen „Zellstudien“ gegeben, die jedoch von Selberg nicht citirt werden.

Da die meisten Arbeiten über das maligne Adenom von Gynaekologen stammen, so könnte man glauben, dass diese Geschwulstart vorzugsweise am Uterus vorkommt. Das ist aber

ganz irrthümlich. Es giebt andere Stellen des Körpers, wo sie sich, und auch das ist ja wohlbekannt, mindestens ebenso häufig findet. Ja es giebt kaum ein drüsiges Organ, an dem nicht gelegentlich ein destruirendes Adenom gefunden worden wäre, mit Ausnahme der Nieren, was aber vielleicht eine zufällige Lücke darstellt, die jeden Moment ausgefüllt werden kann.

Unter malignem Adenom versteht man eine Geschwulst von drüsigem Bau, die in die Umgebung zerstörend hineinwächst und Metastasen macht von gleichfalls drüsigem Bau. Klinisch verläuft dieselbe genau nach Art eines Carcinoms. Sie kann nach Exstirpation recidiviren, sie ulcerirt, sich selbst überlassen findet sie keinen physiologischen Abschluss und erzeugt eine zunehmende Kachexie bis zum Exitus.

Solche Tumoren kommen am häufigsten im Darm vor. Die Mehrzahl der Dickdarmkrebse, die zu Stenose führen, sind solche malignen Adenome. Sie haben hier eine relative Gutartigkeit, indem sie häufig lange Zeit ohne Metastasen bleiben. Auch im Magen sind sie nicht selten, jedoch hier fast immer ausgesprochen maligne, mit Drüsen- und Leber-Metastasen und Durchbruch in die Pfortader.

Im Gebiete der Leber giebt es drei Formen von malignem Adenom. Die erste gehört den Gallenwegen an und hat ihre Praedilectionsstelle im Ductus choledochus, nicht weit von der Papilla duodenalis. Die hier sich entwickelnden Tumoren sind klein, oft nicht über Bohnen gross, selten Haselnuss oder Wallnuss-gross. Der Grund für diese geringe Ausdehnung liegt darin, dass die Geschwülste frühzeitig den Gallengang abschliessen und durch complette Gallenstauung zum Tode führen. Zuweilen ist damit ein Verschluss des Pankreasganges verbunden. Liegen diese Tumoren direct an der Papille, so ulceriren sie nach dem Duodenum, erzeugen weniger leicht einen Verschluss der Gänge, und haben dadurch Zeit sich weiter zu entwickeln und Metastasen zu machen. Viel seltener sind die in der Leber selbst gelegenen destruirenden Gallengangs-Adenome, Geschwülste, die oft schwer von den primären Leberkrebsen zu unterscheiden sind. Die zweite Form gehört der Gallenblase an und entsteht wahrscheinlich aus den Schleimdrüsen dieses Organs. Sie sind klinisch und auch makroskopisch anatomisch nicht von den

gewöhnlichen Gallenblasenkrebsen zu unterscheiden, und erst die mikroskopische Untersuchung erweist ihre adenomatöse Structur. Die dritte Form geht aus dem Gewebe der Leber selbst hervor und ihre Beziehung zu den gewöhnlichen, nicht malignen Adenomen der Leber ist lange erwiesen. Ihre Parenchymzellen können noch Galle-ähnliche Flüssigkeit produciren, selbst in den Metastasen, wie zwei sehr interessante Fälle von Perls und von Heller gezeigt haben. Auch in dem von mir früher beschriebenen primären Leberkrebs fanden sich adenomatöse Partien mit Gallensecretion in die Drüsenräume der Geschwulst.

Die malignen Adenome des Uterus sind nun diejenigen, die die Autoren am meisten beschäftigt haben, und es beruht das diesen Tumoren zugewandte Interesse nicht sowohl auf ihrer Häufigkeit und ihrer klinischen Bedeutung, als vielmehr auf der Schwierigkeit, ihre Diagnose gegenüber den gutartigen Tumoren und Hyperplasien abzugrenzen. Die zwei Formen, die hier vorkommen, die mehr circumscripte und die mehr diffuse, gehen oft in einander über.

Von anderen weniger häufigen Localisationen der malignen Adenome sind noch die Schweiss- und Speicheldrüsen zu nennen und endlich die Lungen, in denen sie recht selten vorkommen und sich von den Schleimdrüsen der Bronchien entwickeln.

Das sind im Wesentlichen die Stellen, an denen sich die malignen Adenome bilden.

Die Beziehungen dieser Geschwülste zu den Carcinomen lassen sich nun am besten bei den Dickdarm-Adenomen verfolgen, und deshalb bin ich schon früher bei meinen Betrachtungen über diesen Gegenstand von diesen Darmgeschwülsten ausgegangen. Der Grund für diese besondere Uebersichtlichkeit beruht auf der bestimmten Differenzirung der Darmepithelien zu Becherzellen. Es giebt nehmlich destruirende Adenome des Dickdarms, in denen man in allen Theilen Becherzellen findet. Hat ein solcher Tumor Metastasen gemacht, so können in diesen Becherzellen vorhanden sein oder fehlen. Recidivirt der Tumor nach der Exstirpation, so können ebenso die Becherzellen im Recidiv auftreten oder auch nicht vorhanden sein. Solche Adenome mit Becherzellen zeigen also in ihrer Structur die denkbar geringste histologische Abweichung von der normalen

Schleimhaut. Nun kommen aber weiter maligne Adenome des Dickdarms vor, die von vorne herein keine Becherzellen enthalten und bei denen diese auch niemals in den Metastasen und Recidiven auftreten.

Zur Definition des malignen Adenoms verlangen die Autoren, dass der Drüsencharakter sowohl in dem Primärtumor, wie in den Metastasen und Recidiven gewahrt sei. Solche Fälle kommen thatsächlich vor. Häufiger aber ereignet sich etwas anderes, nehmlich, dass in den Metastasen und Recidiven ein allmählicher Uebergang zum Cylinderzellen-Carcinom, sogar zum Medullar- oder Colloidkrebs stattfindet. Ich habe einen Fall gesehen, der typischer nicht gedacht werden kann. Der zuerst exstirpirte Tumor war ein destruirendes Adenom mit Becherzellen. Das $^3/_4$ Jahr später exstirpirte erste Recidiv enthielt keine Becherzellen mehr, trug aber sonst noch unbedingten adenomatösen Bau. Das $^1/_2$ Jahr darauf exstirpirte zweite Recidiv war ein typisches Cylinderzellen-Carcinom mit vielfachen soliden Krebsnestern, und als die Frau nach weiteren circa $^3/_4$ Jahren starb, fand sich bei der Section ein grosser theils medullärer, theils colloider Krebs, der medulläre Metastasen in den Lymphdrüsen und in der Leber gemacht hatte. Das sind doch offenbare Uebergänge vom destruirenden Adenom zum Carcinoma adenomatosum, Carcinoma cylindrocellulare und Medullarkrebs. Ich sage in solchen Fällen: die Anaplasie des Tumors hat zugenommen. Die Möglichkeit aber, dass die Anaplasie in einer solchen Geschwulst zunimmt, besteht zu jeder Zeit und in jedem malignen Adenom.

Wenn nun auch in anderen Organen, in denen die Zellen weniger differenzirt sind, die Anfänge dieser Verhältnisse auch weniger klar hervortreten, so kann man doch überall dasselbe beobachten. Es giebt überall destruirende Adenome von so geringer Anaplasie, dass sich diese nicht in ihrer Zellform, sondern nur in ihrem Verlauf und in ihrer Ausbreitungsweise äussert. Von diesen aus giebt es alle nur denkbaren Uebergänge zu den stärkst anaplastischen Carcinomen, nicht nur indem man verschiedene Fälle mit einander vergleicht, sondern auch in demselben Tumor an verschiedenen Stellen oder in den Recidiven und Metastasen. Daraus, dass gelegentlich Tumoren gefunden

werden, die den adenomatösen Bau im Primärtumor und in den Metastasen und Recidiven beibehalten haben, kann man nicht schliessen, dass sie ihn unter allen Umständen beibehalten müssen. Darauf würde ja die Charakteristik einer besonderen Geschwulst erst beruhen, wie ein Carcinom immer ein Carcinom bleibt und niemals ein Sarcom wird, oder ein Lymphosarcom sich niemals in ein Spindelzellensarcom umwandelt. Hier aber kann zu jeder Zeit und an jeder Stelle das maligne Adenom in ein Carcinom übergehen, oder, wie ich mich ausdrücke, die Anaplasie zunehmen.

Der Sinn dieser Betrachtung ist der, dass sich das destruirende Adenom von dem Carcinom nicht principiell, sondern nur graduell unterscheidet. Das ist gegenüber Allen, die wie Selberg eine besondere Geschwulstart in dem malignen Adenom statuiren wollen, festzuhalten.

Man wird dabei unwillkürlich an die Zeit vor etwa 50 Jahren erinnert, als unter der Führung v. Leber, Bonnet, Bruch, Ecker und anderen gewisse Hautkrebse von den Carcinomen getrennt werden sollten und unter dem Namen „Cancroide" einen besondere Stellung erhielten. Virchow wies nach, dass die Cancroide eben auch Carcinome seien, und seitdem hat Niemand wieder versucht, sie als besondere Tumoren wieder darzustellen, sondern sie werden ganz allgemein als eine besondere Form der Carcinome aufgefasst.

Wie ich an den angeführten Stellen auseinander zu setzen mich bemüht habe, geschieht bei der Entstehung der Carcinome und Sarcome überall dasselbe. Die Zellen werden in verschieden hohem Grade anaplastisch und nehmen dadurch verschiedene Formen an. Die malignen Tumoren jeder Gewebs- und Zellart aber gehören zusammen, ob sie nun weniger oder mehr anaplastisch sind. So gehört das Cancroid zu den Hautkrebsen, das maligne Adenom zu den Carcinomen der betreffenden Gegenden.

Deswegen ist es natürlich dennoch recht zweckmässig, die Namen beizubehalten, da sie ja unter allen Umständen mehr aussagen, als das einfache Wort Carcinom. Wenn ich sage, malignes oder destruirendes Adenom, so weiss Jeder, dass es sich um einen Tumor handelt, in dem der Adenomcharakter

überall ausgeprägt ist. Sagt man Adenocarcinom oder Carcinoma adenomatosum, so versteht jeder, dass man ein Carcinom meint, das drüsige Partien enthält. Sagt man Cylinderzellenkrebs, so versteht man darunter ein Carcinom, dessen Alveolen mit mehr oder weniger deutlich cylindrischen Zellen ausgefüllt sind.

Nun würde es aber doch einen Zweck haben, das maligne Adenom als besondere Geschwulstart aufzustellen, wenn man im Stande wäre nachzuweisen, dass es sich in Bezug auf seine Verbreitungsweise oder seine klinische Erscheinung besonders verhielte, das heisst, dass es einen geringeren Grad von Malignität besässe, als die von den gleichen Stellen ausgehenden Carcinome. Dieselbe Frage ist seiner Zeit bei den Cancroiden aufgeworfen worden, und man ist endlich zu dem Resultat gekommen, dass sich ein solcher Unterschied nicht statuiren lässt, wenn man auch nicht leugnen kann, dass gewisse Cancroide lange Jahre bestehen können, ohne Metastasen zu machen. Dasselbe Verhältniss besteht für die destruirenden Adenome. Es giebt Fälle, in denen ein solcher Tumor lange Zeit besteht, ohne Metastasen zu erzeugen. Das trifft weniger zu bei den Adenomen der Gallengänge, die schon durch ihre Localisation frühzeitig deletär werden und deren normaler Ablauf dadurch unterbrochen wird. Aber im Uterus sieht man das häufiger. Noch vor kurzem habe ich Gelegenheit gehabt, einen solchen Fall zu untersuchen, der auch durch seine Ausdehnung interessant ist. Bei einer circa 70jährigen Frau wurde 5 Jahre vor dem Tode ein Uteruscarcinom diagnosticirt, dessen Operation aber von der Patientin abgelehnt wurde. Sie starb dann an einer Embolie der Mesaraica, und der Uterus wurde mir zugeschickt mit dem Ersuchen, festzustellen, ob es sich thatsächlich um ein Carcinom handele. Der Uterus, der durch einige kleine Myome leicht höckerig war, mass über den Fundus 9 cm, von dem Fundus bis zur Portio 9,5 cm. Die Wand hatte eine Dicke von 2 bis 2,5 cm. Die Innenfläche ist ganz gleichmässig von einer zottigen Masse ausgekleidet, die ungefähr 1 cm dick ist und nicht sehr tief in die Musculatur hineinreicht. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich Folgendes: Die Zotten bestehen aus glatter Musculatur und Bindegewebe. Sie sind nur theilweise von einem Epithel bedeckt und zwar so, dass dasselbe

an der Oberfläche nach der Uterushöhle zu fast vollständig abgestossen ist (durch Maceration), während es in der Tiefe noch erhalten ist in der Form eines hohen Cylinderepithels. In der Tiefe senkt sich das Epithel in die Musculatur des Uterus und bildet hier reguläre Drüsenschläuche. Von diesen entfernt, ganz von der Oberfläche getrennt, und rings von Musculatur umgeben, finden sich Hohlräume, die mit Cylinderepithel nicht nur ausgekleidet, sondern auch erfüllt sind. Dieses Epithel nimmt hier keine deutliche Drüsen-Anordnung an, sondern ist unregelmässig mehrschichtig. In dieser Weise sieht man die Epithelien in die Lymphspalten der Uterus-Musculatur vordringen, fast bis an die äussere Oberfläche des Organs.

Die Anhänger der Theorie, dass das destruirende Adenom eine selbstständige Geschwulst sei, werden einwerfen, dass es sich hier gar nicht um einen solchen Tumor gehandelt habe, sondern um ein Adenocarcinom. Ich habe aber oben auseinandergesetzt, dass zwischen diesen verschiedenen Tumoren keine scharfe Grenze besteht, und dass in dem Leben jedes destruirenden Adenoms eine Zeit kommen kann, in der es typische Carcinomnester ausbildet.

Auf der andern Seite giebt es destruirende Adenome, gerade wie auch Cancroide, die schon sehr frühzeitig Metastasen machen, und zwar solche von adenomatösem, als auch solche von typisch carcinomatösem Bau. Auch muss man daran fest halten, dass es typische Carcinome von sehr geringer Malignität giebt, die Jahrelang unter sehr langsamem Wachsthum bestehen, die keine oder erst spät Metastasen machen, die nach der Exstirpation nicht recidiviren. Schon bei früheren Gelegenheiten an den angeführten Stellen habe ich auseinandergesetzt, warum man aus der histologischen Beschaffenheit eines malignen Tumors nicht auf den Grad seiner Bösartigkeit schliessen kann. Dieser ist zwar an und für sich vielleicht proportional dem Grad der Anaplasie. Aber dieses Verhältniss wird doch durch mancherlei Umstände zu sehr beeinflusst, um aus dem Grad der Anaplasie Schlüsse auf den Grad der Malignität zuzulassen. Nicht nur, dass der Grad der Anaplasie in jedem Moment zunehmen kann, so hängt der Grad der Bösartigkeit auch von der Schnelligkeit des Wachsthums, von dem Durchbrechen in Gefässe und Lymph

bahnen ab, alles Umstände, die von dem Grad der Anaplasie unabhängig sind.

Ich komme also auch hier zu dem Schluss, dass destruirende Adenome sich in keiner Weise von Carcinomen unterscheiden, und dass sie nicht verdienen, zu einer besonderen Geschwulstart erhoben zu werden. Sie sind den Carcinomen nicht coordinirt, sondern subordinirt.

Noch einige Worte möchte ich über die histologische Diagnose hinzufügen. Wenn es sich um reine destruirende Adenome handelt, so unterscheiden sich ihre Parenchymzellen von den Mutterzellen nicht mehr, als in den gutartigen Adenomen, den adenomatösen Polypen und den drüsigen Hyperplasien auf entzündlicher Basis. Die Anaplasie ist schlechterdings an diesen Zellen morphologisch nicht nachzuweisen. Der destruirende Charakter beruht lediglich auf dem Einbrechen der Geschwulstzellen in die Lymphbahnen und dem Vorwachsen in die benachbarten Gewebe. Daraus folgt, dass man nicht zu einer Diagnose kommen kann, wenn diese tieferen Gewebstheile nicht mit zur Untersuchung vorliegen. Ich erkläre offen, dass ich es für ausgeschlossen halte, eine hyperplastische Endometritis oder Gastritis, einen villösen Magen- oder Harnblasen-Polypen von einem analogen destruirenden Tumor zu unterscheiden, wenn nur kleine oberflächliche Partikel zur Untersuchung vorliegen. Ich würde niemals für eine Aussage auf Grund einer solchen Untersuchung irgend welche Garantie übernehmen. Man kann ja auch ebensowenig aus einem kleinen Stückchen warziger Larynx-Schleimhaut bestimmen, ob da ein Carcinom, eine Tuberculose, eine Syphilis, eine einfache Pachydermie oder sonst etwas vorliegt. Wohl kann man unter Umständen aus dem kleinsten Stückchen Gewebe Carcinom diagnosticiren, aber niemals Carcinom ausschliessen.

Das ist der Standpunkt, den ich seit längerer Zeit vertrete, und je mehr ich untersuche, um so weniger komme ich darüber hinaus.

XXII.
Ueber die Ursache des acuten Milztumors bei Vergiftungen und acuten Infectionskrankheiten. Physiologische Function der Milz.

(Aus der physiologischen Abtheilung des Kaiserlichen Instituts für experimentelle Medicin in St. Petersburg.)
Von
Georg Jawein,
Privatdocenten an der Kaiserlichen Militär-medicinischen Akademie in St. Petersburg.

Der acute Milztumor bei acuten Infectionskrankheiten dient uns des öfteren als differential-diagnostisches Merkmal. Wir wissen, dass bei einigen Infectionskrankheiten man gewöhnlich einen grossen Milztumor findet, bei anderen einen kleinen, und bei manchen Infectionskrankheiten gar keinen acuten Milztumor.

Doch sind wir vollkommen im Dunkeln sowohl über die Ursache des acuten Milztumors, als auch über die Ursache der verschiedenen Grade der Milzschwellung bei den acuten Infectionskrankheiten.

Viele Gelehrte haben sich mit dieser Frage beschäftigt, viele Hypothesen sind gemacht worden zur Erklärung dieses Phänomens, doch bis jetzt hat keine Hypothese allgemeine Gültigkeit erlangt.

Prof. Stiller (1893) sagt: Die Wirkung der Infection auf die Milz besteht nach den meisten Autoren darin, dass die Infection die Gefässmuskeln der Milz lähmt und dadurch congestive Hyperämie und Schwellung des Organs bewirkt.

S. Botkin (1874), der grosse russische Kliniker, hat sich sehr eingehend mit dieser Frage beschäftigt. Er war der Erste, welcher darauf aufmerksam machte, dass der Inductionsstrom, auf die Milzgegend applicirt, eine bedeutende und deutliche Verkleinerung des Volumens der vergrösserten Milz bedingt; ferner, dass eine Verkleinerung des Milzvolumens hervorgerufen

werden kann durch Palpation der Organs und durch Percussion der Milzgegend, ja sogar durch psychische Einflüsse.

Er gelangte, auf Grund klinischer Beobachtungen, zu der Ueberzeugung, dass das ganze Gerüst der Milz, die fibröse Kapsel und die von derselben ausstrahlenden Trabekeln ebenfalls zum Gefässsystem gehören und denselben vasomotorischen Einflüssen unterworfen sind. Er sagt, dass bei vielen Thieren sowohl in der Kapsel, als in den Trabekeln, die aus derselben Substanz gebildet sind, reichlich glatte Muskelfasern, ohne welche ja contrahirende und lähmende Wirkungen gar nicht denkbar sind, gefunden worden, und er setzt das Vorhandensein derselben unbedingt auch in der menschlichen Milz voraus, trotzdem dieselben bis damals nur in sehr geringer Menge gefunden waren. Die Infectionsstoffe wirken nach S. Botkin auf die Milz ebenso, wie die Durchschneidung der Milznerven; sie lähmen nicht nur die Muskelfasern der Gefässe, sondern auch die des Gerüstes, und erzeugen auf diese Weise die allgemeine congestive Schwellung der Milz. Er meint ferner, dass in der Medulla oblongata oder vielleicht im Gehirn Nervencentren für die glatten Muskelfasern der Milz existiren müssen.

S. Botkin machte sogar den Versuch, das Fehlen des Milztumors bei der croupösen Pneumonie und im algiden Stadium der Cholera zu erklären. Er glaubte, dass bei der croupösen Pneumonie die Anhäufung der Kohlensäure im Blute einen Reiz auf die Centren der Muskelfasern der Milz ausüben müsse, und dass auf diese Weise der Tonus der Milzmusculatur erhöht werde. Er betont ferner, dass bei der Cholera die Zeichen einer Reizung der Gefässnerven im Vordergrunde stehen, wie der enge oder fehlende Puls bei noch kräftiger Herzaction, die Ungleichheit der Radialpulse, die Cyanose des Gesichts und der Extremitäten es beweisen. Da nun die Muskeln des Milzgerüstes derselben Innervation unterworfen sind, wie die der Gefässe, so kann es in Folge der tonischen Contraction derselben auf der Höhe der Krankheit zu keiner Milzschwellung kommen, oder die Milzschwellung, wenn sie ursprünglich vorhanden war, muss verschwinden, um nach dem algiden Stadium wieder aufzutreten. Die Ursache dieses Gefässtonus sieht er nicht im Wasserverluste, sondern giebt die Möglichkeit zu, dass dieselbe durch die Dyspnoe,

oder durch die mangelhafte Oxydation des Blutes, welche bekanntlich einen starken Reiz für das vasomotorische Centrum bildet, bedingt sein kann; doch meint Botkin, dass bei der Cholera das Blut nicht als der Erreger des Gefässkrampfes anzusehen sei, da er höchste Grade von Cyanose auch bei solchen Kranken beobachtet hat, die keine Zeichen von Dyspnoe hatten.

Er sucht deshalb die Ursache des Angiospasmus bei der Cholera durch die intensive Reizung des Magen-Darmcanals, wofür auch andere Krankheiten des Magen-Darmcanals Beispiele bieten, zu erklären. Er hält es für unzweifelhaft, dass durch die Reizung der peripherischen Enden der meisten Nerven der Bauchgegend bei den verschiedenen Krankheiten des Magens und Darms, bei acutem Gastro-intestinalcatarrh, bei Gallenkolik u. s. w. durch Vermittelung des vasomotorischen Centrums ein Gefässkrampf in verschiedenen Körpertheilen erzeugt werden kann (kalte Extremitäten, collabirtes Gesicht); dieses findet im höchsten Grade bei der Cholera statt, wo die Contraction des complicirten Gefässsystems der Milz nur eine Theilerscheinung des allgemeinen Angiospasmus ist. Schliesslich theilt Botkin mit, dass bei den verschiedenen Fällen der acuten Milz-Hyperplasien bei Infectionskrankheiten der Tonus der Milz-Musculatur sehr verschieden ist, und dass darin die grössere oder kleinere Milzschwellung seine Erklärung findet.

Ich hielt es für nothwendig, die Ansicht des berühmten russischen Klinikers so ausführlich wiederzugeben, weil, so viel mir bekannt ist, Botkin der einzige Autor ist, der versucht hat, uns für das eigenthümliche und so verschiedene Verhalten der Milz bei den acuten Infectionskrankheiten eine plausible Erklärung zu geben.

Doch bleiben auch bei dieser so talentvollen Erklärung zwei Umstände unaufgeklärt: erstens die Ursache des verschiedenen Tonus der Milz-Musculatur bei acuten Infectionskrankheiten, und zweitens die Ursache der Hyperplasie der Milz, die, wie auch Botkin bemerkt, immer die Hyperämie der Milz begleitet.

Prof. M. Litten (1898) sagt: „Der anatomische Charakter des acuten Milztumors ist zunächst durch eine Hyperämie gekennzeichnet, zu welcher im weiteren Verlauf eine mehr oder weniger bedeutende Hyperplasie der pulpösen Elemente hinzu-

tritt. Die Milzpulpa hyperplasirt, wie man annehmen muss, in Folge des Reizes, den ein im Blut vorhandener infectiöser Stoff auf die Elemente derselben ausübt. Die Pulpa-Elemente reagiren ungemein leicht auf den Reiz des infectiösen Blutstoffes. Das rührt einmal von der Blutfülle der Milz her, zugleich aber auch von den anatomischen Verhältnissen der Milz; das Blut windet sich träge und langsam durch die weiten intermediären Lacunen hindurch. In diesen und an den durchbrochenen Stellen der Gefässe tritt das Blut in unmittelbare Beziehung zu den leicht erregbaren lymphoiden Zellen und den zarten Fasernetzen der Pulpa. Dabei werden die im Blute kreisenden infectiösen Stoffe leichter, als anderswo, von dem specifischen Organgewebe abgefangen. Sie üben aber gleichzeitig, zumal bei Anhäufung, einen Reiz aus, der die Hyperplasie der Elemente auslöst."

Bei dieser Erklärung bleibt unverständlich, warum die Grösse des Milztumors so verschieden ist, warum bei vielen Infectionskrankheiten ein Milztumor fehlt, und warum derselbe Infectionsstoff in den meisten Organen, wie Leber, Muskeln u. s. w., Degenerations-Erscheinungen hervorruft, in der Milz dagegen eine Hyperplasie.

Um das Verständniss für die Fähigkeit der Milz, im Blute suspendirte Stoffe in sich aufzunehmen, zu erleichtern, führt Litten die Versuche von Ponfick (1896) und Siebel an, die gezeigt haben, dass Zinnober und Indigo, in die Blutbahn gebracht, von den Milzpulpazellen in grossen Mengen aufgenommen werden.

Doch wurde dabei, wohl bemerkt, weder Hyperämie noch Hyperplasie der Milz beobachtet.

Birch-Hirschfeld (1872) ging von Versuchen mit Farbstoffen zu Experimenten mit Mikroorganismen vor, in der Absicht, sich über die Bedeutung und das Wesen des acuten Milztumors Klarheit zu verschaffen. Er injicirte 2—10 gr einer Flüssigkeit, welche Fäulnissbakterien enthielt, Kaninchen in das Blut. Bei allen Thieren, die den Eingriff mehrere Tage überlebten, fand er in den Pulpazellen der Milz Mikrokokken, und bei reichlicher Menge derselben eine deutliche Schwellung der Milz. Irgend welche positive Schlüsse lassen sich aus seinen

Versuchen nicht ziehen, da sie in die Zeit vor der Ausbildung der jetzt üblichen Technik der Bakterienforschung fallen.

Noch viel früher hat Davaine (1866) gezeigt, dass die Bakterien des Milzbrandes sich hauptsächlich in der Milz finden.

Die Thatsache, dass der Eberth'sche Typhusbacillus sich in verschieden, oft sehr grossen Mengen in der Milz vorfindet, ist allgemein bekannt.

Metschnikow (1887) fand bei seinen Versuchen an Affen, die er mit Recurrens-Spirillen inficirte, dass während des Anfalls die Spirillen sich nur im Blut finden, jedoch kurz vor dem Temperatur-Anfall und während der ersten Stunden nach dem Temperatur-Abfall, ganz wie es beim Menschen während des Rückfalltyphus beobachtet wird, aus dem Blute verschwinden und sich ausschliesslich in der Milz, und zwar in den Makrophagen derselben ansammeln.

Nach Laveran (1897) findet sich das Plasmodium malariae hauptsächlich in der Milz, wo es lange Zeit in einem Latenzzustande verharren kann.

Posner und A. Lewin (1895) haben gezeigt, dass bei Infection der Kaninchen mit B. coli commune und B. prodigiosus diese Bakterien sich aus allen Organen, auch aus der Milz, züchten lassen.

Diese und ähnliche Beobachtungen zeigen uns, dass viele Mikroorganismen sehr oft von der Milz zurückgehalten werden, beweisen aber keineswegs, dass die Hyperämie und Hyperplasie der Milz durch ihre Anwesenheit bedingt wird.

Litten sagt: „Offen ist noch die Frage, in wie weit neben den Bacillen, die rein mechanisch auf das Milzgewebe wirken, die Stoffwechselproducte dieser, die Toxine, auf das Milzgewebe eine Reaction ausüben. Friedreich nahm an, dass die Vermehrung der pulpösen Elemente in der bei Infectionskrankheiten stärker intumescirten Milz die Folge eines Reizes sei, den ein im Blute kreisender infectiöser Stoff auf die Pulpa-Elemente ausübe. Nach Allem hätte man die Milz als ein Filter aufzufassen, welches die in die Blutbahn eingeführten und daselbst circulirenden Schizomyceten zurückhält.

Doch, wie gesagt, alles das beweist nicht, dass der acute Milztumor durch die Schizomyceten bedingt wird, zumal es

viele Infectionskrankheiten giebt, wo ein acuter Milztumor beobachtet wird, ohne dass man Mikroparasiten in der Milz findet.

Wächter (1878), der einen acuten Milztumor bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff beobachtete, erklärt das zu Gunsten einer blutbereitenden Function der Milz.

Dagegen wäre einzuwenden, dass ein blutbereitendes Organ in der Reconvalescenz-Zeit, wo die durch das Gift zerstörten Blutkörperchen regenerirt werden, sich vergrössern müsste, und dass genau das Gegentheil stattfindet: die Milz schwillt an in der Zeit, wo das Blut zerstört wird, und schwillt ab in der Reconvalescenz-Periode, in der Zeit also, wo eine Blutregeneration stattfindet. Ausserdem behauptet Ehrlich ganz positiv, dass die hämatopoetische Rolle der menschlichen Milz gleich Null zu setzen sei.

Aus dieser kurzen Literatur-Uebersicht über die Ursachen des acuten Milztumors ist wohl zu ersehen, dass die Ursache bis jetzt unaufgeklärt bleibt.

Bedenkt man aber, dass der grösste acute Milztumor bei der Malaria beobachtet wird, einer Krankheit, bei welcher, wie wir jetzt mit Bestimmtheit wissen, eine colossale Menge rother Blutkörperchen zu Grunde geht, so kann man sich des Gedankens nicht wehren, dass der Untergang der rothen Blutkörperchen einen directen Zusammenhang haben muss mit dem acuten Milztumor. Dieser Gedankengang wird noch durch die Thatsache bestärkt, dass ein grosser acuter Milztumor gerade bei solchen Infectionskrankheiten beobachtet wird, bei welcher rothe Blutkörperchen zu Grunde gehen, wie bei Ileo-Typhus, bei Milzbrand, bei Recurrens, bei septischen Erkrankungen u. s. w.

Seit langem hegte ich daher den Wunsch, durch Experimente an Thieren mich von der Richtigkeit dieses Gedankenganges zu überzeugen, und benutzte vergangenen Sommer die Gelegenheit, (als ich mich von meinen klinischen Beschäftigungen befreien konnte), um in der physiologischen Abtheilung des kaiserlichen Insituts für experimentelle Medicin einige Experimente an Kaninchen und Hunden anzustellen.

Das Resultat dieser Experimente will ich hier mittheilen, fühle mich aber dabei veranlasst, Prof. J. Pawlow meinen wärmsten und verbindlichsten Dank auszusprechen sowohl für

seine Hülfe in Rath und That, als auch für die freundliche Erlaubnis in seinem Laboratorium zu arbeiten. Meinen besten Dank spreche ich auch dem Assistenten des Instituts, N. Sokolow aus für die freundliche Unterstützung bei der histologischen Untersuchung der Milz.

Experimenteller Theil.

Die meisten Experimente sind an Hunden, und nur einige an Kaninchen gemacht.

Diese Thiere vergiftete ich mit Blutgiften und suchte festzustellen, ob eine Parallele existirt zwischen der Grösse des Milztumors und der Verminderung der rothen Blutkörperchen im Blute.

Zu meinen Versuchen habe ich das Chlorsaure Kalium oder Natriumsalz und das Toluylendiamin ausgewählt.

Eine wässerige Lösung dieser Substanzen führte ich täglich Kaninchen in den Magen und Hunden unter die Haut ein, zählte täglich mit dem Thoma-Zeiss'schen Blutkörperchen-Zählapparat die Menge der rothen Blutkörperchen im cmm, und untersuchte das Blut mikroskopisch jeden Tag. Zu diesem Zwecke wurde das Blut in einer dünnen Schicht auf Deckgläschen ausgebreitet, mit Alkohol-Aether fixirt, und mit Eosin-Methylenblau oder mit Eosin-Hämatoxylin gefärbt.

Wenn nach einigen Tagen die Zahl der rothen Blutkörperchen um eine bestimmte, mehr oder weniger bedeutende Menge abgenommen hatte, und mikroskopisch eine deutliche Blutdissolution vorhanden war, wurde die Bauchhöhle des Hundes momentan geöffnet, das Gefässbündel der Milz unterbunden, und das Thier getödtet. Diese Operation wurde vorgenommen, um eine Verkleinerung der Milz durch Contraction ihrer glatten Musculatur zu verhindern.

Ueber die Hälfte meiner Hunde (6 von 10) gingen jedoch in Folge der Vergiftung unerwarteter Weise zu Grunde, bevor jene Unterbindung der Gefässe vorgenommen werden konnte; ich fand sie todt vor, als ich am Morgen ins Laboratorium kam; die Autopsie derselben hat mir gezeigt, dass die Milz der getödteten Hunde ebenfalls sehr gross war, und dass die Agonie keinen grossen Einfluss auf das Volumen der Milz gehabt hat. Bei der

Section der getödteten oder spontan gestorbenen Thiere richtete ich mein Augenmerk hauptsächlich auf die Milz; alles Auffallende in den anderen Organen wurde jedoch notirt und event. wurden die Organe mikroskopisch untersucht.

Die Milz wurde jedesmal gewogen, und aus dem Verhältniss ihres Gewichts zum Körpergewicht des Thieres der Grad der Vergrösserung der Milz bestimmt. (Beim Hunde verhält sich das Gewicht der Milz zum Körpergewicht wie $\frac{1}{300}$—$\frac{1}{600}$.)

Die Milzpulpa, sowohl frisch angeschnitten, als auch nach Ausspressung des grössten Theiles des Blutes, wurde in dünner Schicht auf Deckgläschen ausgebreitet, fixirt (mit Alkohol und Aether ana), und mit Eosin-Methylenblau oder mit Eosin-Hämatoxylin gefärbt.

Ausserdem wurden Stücke der Milz gehärtet, entweder direct in Alkohol, oder nachdem sie 10 Tage in Müller'scher Lösung gelegen hatten; nach Einbettung der gehärteten Stücke in Celloidin wurden dünne Schnitte gemacht und dieselben mit Eosin-Hämatoxylin gefärbt.

Versuche mit chlorsaurem Kalium und chlorsaurem Natrium.

Nach Kobert (S. 476, 1893) kann das chlorsaure Kali als das Prototyp derjenigen Substanzen gelten, welche oxydatives Methämoglobin bilden. Bei sehr grossen Dosen (30 gr) kommt noch die Wirkung der „Salze" hinzu, d. h. das isotonische Gleichgewicht zwischen Blutkörperchen und Serum wird so gestört, dass die Blutkörperchen zerfallen und die Functionsthätigkeit der wichtigen Ganglienzellen des Nervensystems eine schwere Einbusse erleidet. Bei kleineren Dosen wird erst in den Blutkörperchen Methämoglobin gebildet, und dann zerfallen diese theilweise.

Beim Hund verläuft der Process, wie beim Menschen; bei der Katze sind die Blutkörperchen noch elfmal empfindlicher gegen das Gift, als beim Hund: bei Kaninchen dagegen tritt der Tod durch Salzwirkung vor Bildung von Methaemoglobin ein.

Nach F. Marchand (1887) ist kein Unterschied in der Wirkung des Kalium und des Natriumsalzes der Chlorsäure; da

nun das Natriumsalz leichter löslich ist in Wasser, habe ich in meinen Versuchen fast ausschlieslich dieses Salz angewendet; nur in den ersten Versuchen gebrauchte ich das Kaliumsalz.

Ich führte Kaninchen mittelst einer Sonde eine Lösung von Kalium chloricum in den Magen ein. Doch überzeugte ich mich sehr bald, dass das Bertolletsalz die rothen Blutkörperchen der Kaninchen nicht zerstört; das mikroskopische Bild derselben blieb die ganze Zeit, ja selbst nach dem Tode des Kaninchens, vollkommen normal; das Resultat von drei Versuchen war folgendes:

Kaninchen 1 bekam 2 gr $KClO_3$ innerlich und wurde den nächsten Tag getödtet; die Milz wog 0,88 gr; das Gewicht des Kaninchens betrug 1430 gr; das giebt ein Verhältniss von 1 : 1625.

Kaninchen 2 bekam im Laufe von 3 Tagen 9 gr $KClO_3$ innerlich, und wurde am 4. Tage getödtet. Die Milz wog 0,65 gr; Gewicht des Kaninchens 1050 gr, das giebt ein Verhältnis wie 1 : 1610.

Kaninchen 3 bekam im Laufe von 2 Tagen 9 gr $KClO_3$ innerlich und ging am 3. Tage zu Grunde. Die Milz, welche sehr blutarm war, wog 0,3 gr; Gewicht des Kaninchens 1280 gr: Das giebt ein Verhältniss von 1 : 4260.

Milz in allen 3 Fällen hellroth.

Wir sehen hieraus, dass im Fall 1 und 2 die Milz normal war, im Falle 3 sogar bedeutend kleiner, als eine normale, und dass von einem Milztumor nicht die Rede sein kann.

Wie schon gesagt, gab ich diese Versuche auf, da sie mir nicht das gaben, was ich suchte, nehmlich keine Blutdissolution. Ausserdem, bei Nachforschungen in der Literatur, fand ich, dass auch Kobert, Cohn und Marchand nach Vergiftungen der Kaninchen mit $KClO_3$ keine Zerstörung der rothen Blutkörperchen constatiren konnten, und dass Cohn und Marchand auch keine Vergrösserung der Milz beobachtet hatten.

Desshalb setzte ich meine Versuche an Hunden fort.

Dem ersten Hunde gab ich 2 Mal täglich eine wässerige Lösung von $KClO_3$ per os, die er erbrach; die übrigen Male wurde ihm eine 10 procentige Lösung von $KClO_3$ unter die Haut gespritzt. In allen übrigen Versuchen bekamen die Hunde ausschliesslich eine 30 pCt. Lösung von $KClO_3$ unter die Haut; an der Stelle der Injection bildete sich ein kleines Oedem, so dass die folgenden Injectionen an neuen Stellen vorgenommen werden mussten.

Versuch I.

Hund; Gewicht 3795 gr.

Datum	Giftmenge in gr	Zahl der rothen Blutkörperchen in Tausenden	Mikroskopisches Bild des Blutes und besondere Bemerkungen.
27. Juni	2,0 $KClO_3$ subcutan	6000	normal
28. Juni	3,0 $KClO_3$ subcutan	6500	normal
29. Juni	7,0 $KClO_3$ per os.	5450	schwach ausgeprägte Poikilocytose.
30. Juni	8,0 $NaClO_3$ subcuten	5650	Kaum merkbare Poikilocytose. Sehr viele Blutplättchen.
31. Juni	{ 6,0 $NaClO_3$ per os. 10,0 $NaClO_3$ subcutan	4800	Blut wenig verändert.
1. Juli	—	3310	Im Blute sehr viele halb-zerstörte rothe Blutkörperchen, mit mehr oder weniger grösserem Hämoglobinverlust; viele Pigmentkörner; Poikilocytosis, viele Mikrocyten.

Nach Unterbindung der Milzgefässe wird das Thier getödtet. (Durchschneidung der Medulla oblongata.)

Autopsie: Milz sehr gross, rothbraun; Gewicht 33 gr. Verhältniss zum Körpergewicht wie 1 : 112 (fünfmal grösser als eine normale Milz). In den Ausstrichpräparaten der Milzpulpa auf Deckgläschen sehr viele halbzerstörte rothe Blutkörperchen, und bedeutend mehr Pigmentkörner und Fragmente rother Blutkörperchen, als im Blute. Die Pulpazellen, welche oft bedeutend vergrössert sind, enthalten eine grosse Menge rother Blutkörperchen und Fragmente derselben. In den Maschen der Pulpa finden sich auch Reste von weissen Blutkörperchen; ihre Kerne bilden oft sehr dünne und sehr lange Fäden.

Die Nieren sind blass, gelblich gefärbt; der Harn schmutzig-braun, enthält ziemlich viele rothe Blutkörperchen.

Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte durch die Milz zeigt eine bedeutende Blutfülle und eine sehr stark ausgeprägte Hyperplasie; Milzzellen enthalten viel Pigment, wie bei Malaria; die Venen sind sehr blutreich; starke Infiltration der Trabekeln. Die rothen Blutkörperchen sind stellenweise blass, stellenweise rothbraun (Methämoglobin). Zuweilen trifft

man grosse Hämoglobinkrystalle und oft Riesenzellen. Prof. Winogradow, dem ich meine Präparate gezeigt habe, hat den Befund bestätigt.

Wir sehen also, dass in diesem Versuche in fünf Tagen gegen drei Millionen rother Blutkörperchen zerstört worden sind, und wir finden einen Milztumor in Folge von Hyperämie und besonders von Hyperplasie, der fünf Mal grösser ist, als eine normale Milz.

Versuch 2.

Hund; Gewicht 6170 gr.

Zahl der rothen Blutkörperchen 5 840 000

1. Juni werden 15. gr $NaClO_3$ unter die Haut eingespritzt. Der Hund wird den nächsten Morgen todt gefunden. Autopsie: Blut flüssig, braun (Methämoglobin). Zahl der rothen Blutkörperchen 270 000.

Die mikroskópische Untersuchung des Blutes ergiebt sehr viele blasse rothe Blutkörperchen und viele Schatten.

Die Milz ist gross, braun; ihr Gewicht 27 gr.

Verhältniss zum Körperaewicht wie 1 : 231 (mehr als zwei Mal grösser). In der Milzpulpa viel mehr blasse rothe Blutkörperchen und Blutschatten, als im Blute.

Pulpazellen oft vergrössert; enthalten des öfteren rothe Blutkörperchen und Fragmente derselben. Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte durch die Milz zeigt hauptsächlich eine beträchtliche Hyperämie.

Hier sehen wir, dass 12 Stunden nach der Vergiftung eine starke Hämotolysis besteht, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen sich um zwei Millionen verringert hat, und dass die Milz um das Doppelte vergrössert ist.

Versuch 3.

Hund; Gewicht 9 816 gr.

Datum	Giftmenge in gr.	Zahl der rothen Blutkörperchen in Tausenden	Mikroskopisches Bild des Blutes und Bemerkungen.
2. Juni	11,0	9020	normal.
3. Juni	—	7310	Viele sehr blasse rothe Blutkörperchen. Hämaturie. Hund sehr apathisch.
4. Juni	7,5	7500	Blutkörperchen oft blass; Mikrocyten. Hund munterer, keine Hämaturie.

Geht in der Nacht vom 4. zum 5. zu Grunde.

Autopsie: Blut flüssig, braun. Im Blute viele blasse rothe Blutkörperchen, viele Mikrocyten und freie Pigmentkörner. **Milz** gross, rothbraun; Gewicht 40 gr; Verhältniss zum Körpergewicht wie 1 : 245 (um das Doppelte vergrössert). In der Milzpulpa sehr viele blasse rothe Blutkörperchen, viele Mikrocyten und Pigmentkörner; nach Auspressung des Saftes finden sich auf Deckglas-Ausstrichpräparaten fast ausschliesslich blasse rothe Blutkörperchen. Die Pulpazellen, welche oft sehr gross sind, enthalten sehr viele rothe Blutkörperchen und Fragmente derselben. In Schnitten bedeutende Hyperämie und Hyperplasie der Milz, ähnlich der Milz 1.

In diesem Versuche sind also in 2½ Tagen gegen 2 Millionen rother Blutkörperchen zerstört worden, die Milz war um das Doppelte, in Folge von Hyperämie und Hyperplasie, vergrössert.

Uebrigens ist die Menge der im Blute zu Grunde gegangenen rothen Blutkörperchen nicht genau festzustellen, da erstens eine bedeutende Hämaturie bestand, und da zweitens der Tod 12 Stunden nach der letzten Einspritzung des Giftes stattfand, wobei das mikroskopische Bild des Blutes zeigte, dass in diesen letzten 12 Stunden viele rothe Blutkörperchen zu Grunde gegangen sein mussten.

Versuch 4.

Hund; Gewicht 11 900 gr.

Datum	Giftmenge in gr	Zahl der rothen Blutkörperchen in Tausenden.	Mikroskopisches Bild des Blutes und Bemerkungen.
5. Juni	7,5	6910	normal.
6. Juni	3,5	6750	normal.
7. Juni	7,5	6900	Einige Mikrocyten, sonst normal.
8. Juni	7,5	6400	Viele blasse, rothe Blutkörperch., schwache Poikilocytose, einige Mikrocyten.
9. Juni	7,5	6600	Sehr wenig blasse rothe Blutkörperchen.
10. Juni	12,0	6770	Blut wenig verändert
11. Juni	15,0	7260	Selten blasse rothe Blutkörperch. und Mikrocyten.

Datum	Giftmenge in gr	Zahl der rothen Blutkörperchen in Tausenden.	Mikroskopisches Bild des Blutes und Bemerkungen.
12. Juni	15,0	5840	Hund krank, apathisch. In Blut Poikilocytosis, viele blasse rothe Blutkörperch., zuweil. Schatten; recht viel Mikrocyten. Zuweilen sieht man rothe Blutkörperchen, welche eigentlich aus 2 Mikrocyten bestehen, die durch ein dünnes, farbloses Band, bestehend aus Stroma, verbunden sind; nicht selten sieht man Pigmentkörner, die durch ein farbloses Stroma mit einem Mikrocyten verbunden sind. Im Blutplasma viele freie Pigmentkörner. In einem Präparate fand ich ein rothes kernhaltiges Blutkörperchen (Normoblast.)
13. Juni	15,0	6030	Blut wie gestern. In einem Präparat wieder ein Normoblast.
14. Juni	15,0	6060	Viele Mikrocyten, zuweilen blasse rothe Blutkörperchen.
15. Juni	—	5820	Viele Mikrocyten, zuweilen blasse rothe Blutkörperchen, sehr selten Blutschatten.

Nach Untersuchung der Milzgefässe wird der Hund getödtet.

Autopsie: Die Milz kirschroth, etwas derb. Verhältniss zum Körpergewicht wie 1 : 410 (sehr geringe Vergrösserung).

In der Milzpulpa viel mehr blasse rothe Blutkörperchen und Blutschatten, als im Blute. Die Pulpazellen enthalten sehr selten rothe Blutkörperchen und Fragmente derselben, dafür aber eine Menge kleiner Krystalle, die ihrer Form nach identisch mit Häminkrystallen sind. Untersuchung der Schnitte zeigt sehr geringe Blutfülle, sehr geringe Hyperplasie.

Der Harn ist gelb, enthält sehr viel Fettkugeln und fettig degenerirtes Nierenepithel. Die Nieren makroskopisch gelblich verfärbt, mikroskopisch deutliche Verfettung der Epithelien. Leber gelb; die Leberzellen enthalten ebenfalls viele Fettkugeln, jedoch weniger, als die Nierenepithelien.

Wir sehen in diesem Falle eine ganz ausserordentliche Resistenz der rothen Blutkörperchen; trotz Einführung grosser Dosen von $NaClO_3$ leiden die rothen Blutkörperchen sehr wenig,

in 10 Tagen vermindert sich ihre Menge nur um 1 Million; mit Ausnahme von einem Tage ist der Hund ganz munter, und als schliesslich am 10. Tage der Hund getödtet wird, erweist sich die Milz kaum vergrössert; die Pulpazellen enthalten Hämatinkrystalle, woraus zu schliessen ist, dass eine gewisse Anzahl rother Blutkörperchen allerdings zu Grunde gegangen ist und Zeit gehabt haben, eine regressive Metamorphose durchzumachen.

Versuch 5.

Hund: Gewicht 5400 gr.

Datum	Giftmenge in gr	Zahl der rothen Blutkörperchen in Tausenden	Mikroskopisches Bild des Blutes und Bemerkungen.
11. Juni	3,5	6730	normal.
12. Juni	7,5	6450	Zuweilen Mikrocyten.
13. Juni	7,5	5560	Ziemlich viel Mikrocyten, schw. Poikilocytosis, selten blasse rothe Blutkörperchen und Blutschatten.
14. Juni	7,5	6710	Bild wie gestern.

Wird den 15. Morgens todt gefunden.

Autopsie: Blut flüssig, braun, enthält sehr viel blasse, rothe Blutkörperchen, sonst wie gestern.

Milz braunroth, enthält sehr viel recht blasse rothe Blutkörperchen. In den Pulpazellen, die oft bedeutend vergrössert sind, viele rothe Blutkörperchen und deren Fragmente. Gewicht der Milz 15 gr; Verhältnis zum Körpergewicht wie 1 : 380 (1¼ Mal grösser als normal.)

In diesem Versuche sind in 4 Tagen nur 1 300 00 rother Blutkörperchen zu Grunde gegangen, und dementsprechend findet sich eine geringe Schwellung der Milz.

Versuch 6.

Hund; Gewicht 6135 gr.

Datum	Giftmenge in gr	Zahl der rothen Blutkörperchen in Tausenden	Mikroskopisches Bild des Blutes und Bemerkungen
15. Juli	7,5	5370	normal.
16. Juli	7,5	6300	normal.
17. Juli	13,0	5880	Zuweilen blasse rothe Blutkörperchen, Schatten und Mikrocyten.

Tod den 16., um 5 Uhr Nachmittags.

Autopsie: Blut flüssig, braun, enthält viele blasse rothe Blutkörperchen und zuweilen Schatten.

Milz braun, weich; Gewicht 14 gr; Verhältniss zum Körpergewicht 1 : 439 (kaum vergrössert).

In der Pulpa ziemlich viele blasse rothe Blutkörperchen; in den Pulpazellen im Verhältniss zu den Versuchen 1 und 3 wenig rothe Blutkörperchen und deren Fragmente.

Wir sehen also, dass, entsprechend einem geringen Untergange rother Blutkörperchen, die Milz kaum vergrössert war.

Aus diesen Versuchen mit $KClO_3$ lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

1) In allen 6 Versuchen an Hunden entsprach die Vergrösserung der Milz der Menge der zu Grunde gegangenen rothen Blutkörperchen; eine Abnahme von 1—3 Millionen Erythrocyten rief eine zwei- bis fünffache Volumenzunahme der Milz hervor.

2) Bei Kaninchen, bei denen das $KClO_3$ keinen Zerfall rother Blutkörperchen bewirkte, war die Milz nicht vergrössert, ja sogar verkleinert.

3) Die Vergrösserung der Milz hängt nicht von der specifischen Wirkung der $KClO_3$ auf die Milz und deren Nerven ab, da dasselbe Gift bei Kaninchen keine Vergrösserung der Milz hervorruft, und da die Vergrösserung der Milz bei dem Hunde keineswegs proportional der Menge des eingeführten Giftes war.

4) Beim Hunde ist die Resistenz der rothen Blutkörperchen verschieden, da bei derselben Giftdosis pro Kilo sowohl das mikroskopische Bild, als auch die Menge der zu Grunde gegangenen rothen Blutkörperchen sehr verschieden war; diese Verschiedenheit der Resistenz der rothen Blutkörperchen war augenscheinlich die Ursache der verschiedenen Grade der Milzschwellung.

5) Die mikroskopische Untersuchung des Blutes hat uns gezeigt, dass die rothen Blutkörperchen im Blute zu Grunde gingen; das rasche Verschwinden der untergegangenen rothen Blutkörperchen aus dem Blute, sobald eine Unterbrechung in der Einfuhr des Blutgiftes stattfand, oder sobald eine unzureichende Menge desselben eingeführt wurde (s. Tabellen), hat

uns gezeigt, dass irgend ein Organ das Blut von den untergegangenen Erythrocyten befreite.

Das mikroskopische Bild der Milz zeigt uns aber, dass gerade in diesem Organ, hauptsächlich in den Zellen der Milzpulpa, eine bedeutende Anhäufung der untergegangenen rothen Blutkörperchen stattfand, und dass Hyperämie und Hyperplasie der Milz parallel gingen mit der Hämatolyse.

Alles dieses giebt uns das Recht, anzunehmen, dass die beschriebenen Veränderungen in der Milz eine Folge sind ihrer erhöhten Function, die offenbar darin bestand, die untergegangenen rothen Blutkörperchen aus dem Blute activ herauszufangen; diese erhöhte Function musste natürlich eine bedeutende Hyperämie und Hyperplasie der Milz zur Folge haben, wodurch auch der acute Milztumor bedingt wurde.

Versuche mit Toluylendiamin.



$[C_6 H_3 (HN_2)_2 CH_3]$.

Nach Kobert (S. 116, 1893) löst das salzsaure Toluylendiamin im Probirröhrchen weder die Blutkörperchen, noch verändert es dieselben physikalisch, aber es wandelt das Arterin derselben in Metarterin, bezw. Methämoglobin um.

Die Salze des Toluylendiamins wirken nach Stadelmann (s. Kobert, S. 488) extra corpus auf Blutkörperchen weder zerstörend, noch Methämoglobin-bildend ein. Im Organismus der Pflanzen- und Fleischfresser veranlassen sie aber eine hochgradige Einschmelzung der Blutkörperchen in der Leber und eine dadurch bedingte Pleiochromie.

Afanassiew (1893) giebt jedoch an, dass das Toluylendiamin direct Blutkörperchen zerstört, dass man diese Wirkung sowohl intra corpus, als extra sehr leicht nachweisen kann, und dass sich durch diese Elementarwirkung alle Folgeerscheinungen erklären.

Daraus ist wohl zu ersehen, dass das Toluylendamin im Körper der Thiere die rothen Blutkörperchen sehr energisch zerstört, was auch mich veranlasste, dieses Mittel zu meinen Experimenten zu wählen.

In meinen Versuchen spritzte ich Hunden eine 0,75 pCt. wässerige Lösung von Toluylendiamin unter die Haut. Die

Resorption ging sehr rasch von statten, und niemals habe ich ein Infiltrat an der eingespritzten Stelle beobachtet.

Versuch 1.

Hund; Gewicht 9080 gr.

Datum	Giftmenge in gr	Zahl der rothen Blutkörperchen in Tausenden	Mikroskopisches Bild des Blutes und Bemerkungen
17. Juni	0,4	5630	normal.
18. Juni	0,6	7040	Viele rothe Blutkörperchen zeigen ein eigenthümliches Bild: man sieht ganz deutlich, dass an der Peripherie derselben das Hämoglobin ausgelaugt ist, und dass an diesen Stellen nur das farblose Stroma zurückgeblieben ist; der erhaltene Theil des rothen Blutkörperchens enthält normale Menge von Hämoglobin und färbt sich mit Eosin ebenso intensiv, wie ein normales rothes Blutkörperchen. Es finden sich aber auch blasse rothe Blutkörperchen und ziemlich viele Mikrocyten.

In der Nacht zum 19. stirbt der Hund.

Autopsie: Im Blute viele blasse und ziemlich viel an der Peripherie ausgelaugte rothe Blutkörperchen; geringe Poikilocytosis.

Die Milz kirschroth; Gewicht 17 gr; Verhältniss zum Körpergewicht 1 : 543 (normal). In der Milzpulpa viele blasse rothe Blutkörperchen und eine grosse Menge pigmenthaltiger Nadeln. In den Pulpazellen höchst selten Fragmente rother Blutkörperchen.

Im Knochenmark des Femur ebenfalls Pigmentnadeln, jedoch weniger, als in der Milz.

Der Harn dunkelgelb, enthält eine geringe Menge Nierenepithelien und granulirte Cylinder; alle Epithelien sind gelb gefärbt.

Wir sehen also, dass in diesem Versuche das Toluylendiamin das Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen ausgelaugt hat, dass ein wahrscheinlich eisenhaltiges Pigment sich in der Milz und theilweise im Knochenmark abgelagert hat, und dass die rothen Blutkörperdhen, trotzdem sie einen Theil ihres Hämoglobins abgegeben haben, dennoch nicht zu Grunde gegangen sind; wenigstens hat die Menge derselben im cbmm Blut nicht nur nicht abgenommen, sondern bedeutend zugenommen, wahrscheinlich in Folge von Blutverdichtung; wir sehen ferner, dass die Pulpa-

zellen der Milz keine Fragmente rother Blutkörperchen enthalten, und dass die Milz, trotzdem in den Maschen der Pulpa sehr viele Pigmentcrystalle zurückbehalten worden sind, nicht an Volumen zugenommen hat.

Man muss also annehmen, dass die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in der Pulpa ohne Betheiligung des Stroma der rothen Blutkörperchen nicht genügt, um eine Milzvergrösserung hervorzurufen.

Versuch 2.
Hund; Gewicht 9100 gr.

Datum	Giftmenge in gr	Zahl der rothen Blutkörperchen in Tausenden	Mikroskopisches Bild des Blutes und besondere Bemerkungen
18. Juni	0,4	5010	Rothe Blutkörperchen normal. Viele mehrkernige Leukocyten (etwa 3—4 mehr, als normal).
19. Juni	0,3	5470	Viele an der Peripherie ausgelaugte rothe Blutkörperchen. Viele Leukocyten.
20. Juni	0,3	5290	Zuweilen blasse, zuweilen an der Peripherie ausgelaugte rothe Blutkörperchen; geringe Poikilocytosis. Leukocytose, wie vorher.
21. Juni	0,25	4880	Hund krank; Blut dunkel. Sehr viele (etwa ½) stark an der Peripherie ausgelaugte rothe Blutkörperchen, viele blasse, zuweilen Schatten.
22. Juni	0,4	4650	Die rothen Blutkörperchen in sehr verschiedenen Stadien der Zerstörung, sehr viele an der Peripherie ausgelaugte rothe Blutkörperchen, viele Mikrocyten, welche oft noch einen Theil des farblosen Stroma behalten haben und offenbar aus einem normalen Blutkörperchen durch Auslaugung des Hämoglobins aus der Peripherie desselben entstanden sind. Im Blutplasma viele freie Pigmentkörner. Leukocyten wie vorher.
23. Juni	—	4280	Mikroskopisch das Bild wie gestern.

Die Milzgefässe werden unterbunden und der Hund getödtet.

Autopsie: Milz dunkelkirschroth; Gewicht 31 gr; Verhältniss zum Körpergewicht wie 1:260 (zweimal grösser, als eine normale). Im Plasma der Pulpa sehr viele Pigmentnadeln, gruppenweise sehr viele freie Pigmentkörner; dieselben Pigmentkörner in grosser Menge in den Pulpazellen, die öfters bedeutend vergrössert sind. Auf der Schnittfläche Hyperämie und Hyperplasie der Milz. Das Knochenmark des Femur roth, enthält im Verhältniss zur Milz wenig Pigmentnadeln und freie Pigmentkörner; Nieren und Leber etwas fettig degenerirt; im Harn wenig fettig degenerirte Nierenepithelien.

Wir sehen in diesem Versuche, dass vom zweiten Tage an rothe Blutkörperchen allmählich zu Grunde gehen, und dass am fünften Tage die Menge derselben im cmm um 1200000 sich verringert hat; die Milz ist dementsprechend zweimal grösser, als eine normale; die Pulpazellen enthalten viele Pigmentkörner, was im ersten Versuche nicht beobachtet wurde.

Versuch 3.

Hund; Gewicht 10225 gr.

Datum	Giftmenge in gr	Zahl der rothen Blutkörperchen in Tausenden	Mikroskopisches Bild des Blutes und besondere Bemerkungen
19. Juni	0,3	6680	normal.
20. Juni	0,45	7880	Sehr viele an der Peripherie ausgelaugte rothe Blutkörperchen; $\frac{1}{8}$—$\frac{1}{4}$ der rothen Blutkörperchen besteht aus farblosem Stroma; viele freie Pigmentkörner, sehr oft sieht man auch Pigmentkörner in dem farblosen Theil der an der Peripherie ausgelaugten rothen Blutkörperchen.
21. Juni	0,25	6800	Hund traurig. Mikroskopisches Bild wie gestern, jedoch ausserdem viele Mikrocyten und zuweilen Schatten.
22. Juni	0,4	6780	Gewicht des Hundes 9816. Sehr viele (etwa $\frac{1}{4}$) an der Peripherie ausgelaugte rothe Blutkörperchen; des öfteren blasse und Schatten.

Datum	Giftmenge in gr	Zahl der rothen Blutkörperchen in Tausenden	Mikroskopisches Bild des Blutes und besondere Bemerkungen
23. Juni	0,6	5160	Hund munter; es finden sich im Blute an der Peripherie ausgelaugte rothe Blutkörperchen, jedoch weniger, als gestern; des öfteren blasse und Schatten.
24. Juni	0,4	4860	Hund apathisch. Das Blut enthält mehr als gestern an der Peripherie ausgelaugte rothe Blutkörperchen und Blutschatten mit Pigmentkörnern.
25. Juni	—	4380	Im Blute viele Schatten rother Blutkörperchen und freie Pigmentkörner; zuweilen Ringe; sehr viele blasse und noch mehr an der Peripherie ausgelaugte rothe Blutkörperchen; viele Mikrocyten.

Nach Unterbindung der Milzgefässe wird der Hund getödtet.

Autopsie: Milz kirschroth; Gewicht 65 gr; Verhältniss zum Körpergewicht wie 1 : 151 (viermal grösser, als eine normale). In den Maschen der Pulpa sehr viele Pigmentnadeln; in den Pulpazellen, die oft bedeutend vergrössert sind, sehr viele kleine Pigmentkörner; bedeutende Hyperämie und Hyperplasie der Milz.

In den Nieren ziemlich bedeutende fettige Degeneration des Nierenepithels. Im Harn sehr viele Fettröpfchen und sehr selten hyaline Cylinder.

In der Leber unbedeutende fettige Degeneration der Leberzellen.

In diesem Versuche lebte der Hund 6 Tage. Die ersten zwei Tage sehen wir ein bedeutendes Anwachsen der Zahl der rothen Blutkörperchen im cmm Blut, offenbar in Folge einer Blutverdichtung, wie in den vorhergehenden Versuchen; vom dritten Tage fällt die Blutkörperchenzahl ziemlich rasch und beständig, so dass am siebenten Tage die Zahl derselben um 3500000 kleiner ist, als am dritten Tage. Der Hund wird getödtet, und, entsprechend dem grossen Verlust an rothen Blutkörperchen, finden wir die Milz viermal vergrössert.

Versuch 4.
Hund; Gewicht 6185 gr.

Datum	Giftmenge in gr	Zahl der rothen Blutkörperchen in Tausenden	Mikroskopisches Bild des Blutes und besondere Bemerkungen
21. Juni	0,25	5640	normal.
22. Juni	0,4	6890	Blut wenig verändert; zuweilen sieht man rothe Blutkörperchen, die an der Peripherie ihr Hämoglobin verloren haben.
23. Juni	0,5	7140	Bei vielen rothen Blutkörperchen ist an der Peripherie das Hämoglobin ein wenig ausgelaugt; kleine Pigmentkörner sitzen des öfteren im farblosen Stroma des ausgelaugten Theiles der rothen Blutkörperchen; zuweilen sieht man einige blasse rothe Blutkörperchen und Blutschatten mit kleinen Pigmentkörnern. Im Plasma viele freie Pigmentkörner.
24. Juni	—	5350	Hund sehr apathisch. Im Blute sehr viele Schatten, oft mit Pigmentkörnern; viele halb zerstörte rothe Blutkörperchen, mit an der Peripherie ausgelaugtem Hämoglobin. Im Plasma sehr viele freie Pigmentkörner.

Tod um 12 Uhr Mittags.

Autopsie: Milz dunkelkirschroth; Gewicht 33 gr; Verhältniss zum Körpergewicht 1 : 190 (dreimal grösser, als eine normale Milz). In der Milzpulpa sehr viele Pigmentnadeln; die Pulpazellen enthalten sehr viele Pigmentkörner und oft sind sie bedeutend vergrössert; bedeutende Hyperämie und Hyperplasie der Milz. Harn enthält eine geringe Menge von Fetttröpfchen und fettig degenerirte Nierenepithelien.

In diesen Versuchen sehen wir, dass in den ersten Tagen die rothen Blutkörperchen vom Gifte angegriffen wurden, aber nicht zu Grunde gingen, ja dass ihre Zahl im cmm bedeutend anwuchs, und dass am vierten Tage plötzlich ihre Zahl um 1800000 fiel, und bald darauf der Hund ganz unerwartet zu Grunde ging. Die Milz erwies sich um dreimal vergrössert.

Aus diesen Versuchen mit Toluylendiamin lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Volumenzunahme der Milz in allen 4 Versuchen ging parallel mit der Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen im cmm Blut, so dass eine Verminderung derselben um 1, 2, 3 Millionen eine Volumenzunahme der Milz um das 2-, 3- und 4-fache hervorrief.

2. Das Auslaugen des Hämoglobins aus den rothen Blutkörperchen und die Ablagerung eines crystallinischen Products des Hämoglobins im Milzsafte schien keine Vergrösserung der Grösse der Milz hervorzurufen; die Milz nahm nur dann an Volumen zu, wenn die rothen Blutkörperchen sammt ihrem Stroma aus dem Blute verschwanden.

3. Das Toluylendiamin, unter die Haut des Hundes eingespritzt, laugt Anfangs nur das Hämoglobin aus der Peripherie der rothen Blutkörperchen aus, und erst vom zweiten oder dritten Tage gehen die rothen Blutkörperchen zu Grunde.

4. Die im Blute zu Grunde gegangenen rothen Blutkörperchen werden offenbar hauptsächlich von den Pulpazellen der Milz aufgenommen, die in Folge dessen hypertrophiren. —

Aus meinen Versuchen mit chlorsaurem Natrium und Toluylendiamin ist also zu ersehen, dass die acute, bedeutende Zunahme der Milz parallel geht mit der Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen im Blut, und dass die im Blute zu Grunde gehenden rothen Blutkörperchen von den Pulpazellen der Milz aufgefangen werden; es wäre also die Schlussfolgerung berechtigt, dass die im Blut zu Grunde gehenden rothen Blutkörperchen einen specifischen Reiz für die Milzzellen bilden, und in Folge dessen eine active Hyperämie und Hyperplasie der Milz und Hypertrophie der Pulpazellen bedingen.

Literatur-Uebersicht über den acuten Milztumor bei Vergiftungen.

Nachdem ich experimentell das Vorhandensein eines Parallelismus zwischen der Menge der im Blute zu Grunde gehenden rothen Blutkörperchen und der Grösse des acuten Milztumors

festgestellt hatte, schien es mir von Bedeutung, eine kurze Literatur-Uebersicht über diese Frage zu machen.

Ich habe deshalb, wo möglich in Originalwerken, viele Tausende von Krankengeschichten mit Autopsien, wo Vergiftungen von Menschen und Thieren mit den verschiedensten Giften beschrieben sind, durchgesehen, habe alle Fälle ausgesucht, wo eine Milzvergrösserung constatirt worden ist, oder wo Blutveränderungen beobachtet worden sind.

In diesen Literaturforschungen dienten mir als Leitfaden zwei grosse Compilationswerke, nämlich R. Kobert's „Lehrbuch der Intoxicationen", 1893, und R. v. Jaksch's „Vergiftungen" in Nothnagel's Handbuch der sp. Pathologie und Therapie.

R. v. Jaksch beschreibt in seiner Monographie sehr ausführlich das Krankheitsbild und den anatomischen Befund bei Vergiftungen des Menschen mit 438 Giften; bei R. Kobert finden wir das Krankheitsbild und den anatomischen Befund bei Vergiftungen von Thieren mit einer noch grösseren Anzahl von Giften.

Wenn in diesen zwei Werken von einem Gifte gesagt ist, dass bei Vergiftungen mit demselben die Milz niemals vergrössert gefunden wurde und das Blut keine Veränderungen erlitt, dann begnügte ich mich mit diesen Angaben. Wenn dagegen bei einem Gifte gesagt war, dass dasselbe eine Vergrösserung der Milz bedingt und das Blut angreift, suchte ich die Originalarbeiten durchzusehen. Auf Grund nun dieses, auf solche Weise gesammelten Materials bin ich zu folgenden Schlussfolgerungen gelangt:

1. Bei Vergiftungen mit den verschiedensten Giften ist ein acuter Milztumor nur in den Fällen beobachtet worden, wo das Gift eine Zerstörung der rothen Blutkörperchen bedingte, also ausschliesslich nur bei Blutgiften.

2. Bei Vergiftungen mit Blutgiften, die die Fähigkeit der rothen Blutkörperchen Sauerstoff aufzunehmen und abzugeben vernichten, z. B. durch Bildung von Methämoglobin, die aber die rothen Blutkörperchen nicht vernichten und nicht zerstören, findet man keinen acuten Milztumor verzeichnet.

3. Bei Vergiftung mit Blutgiften findet sich der acute Milztumor zugleich mit dem Bilde der Hämatolyse, die schon 6 bis 12 Stunden nach der Vergiftung beobachtet wird. Erfolgt aber

der Tod so rasch, dass keine Hämatolyse sich entwickeln konnte, dann findet man auch keinen Milztumor verzeichnet; in diesen Fällen erfolgt der Tod durch Erstickung oder durch Wirkung des Blutgiftes auf das Nervensystem oder auf das Herz.

4. Der Milztumor verschwindet, sobald rothe Blutkörperchen nicht mehr zu Grunde gehen und der Organismus sich von der Vergiftung mit dem Blutgifte erholt.

5. Bei allen Vergiftungen mit Giften, die keinen Zerfall der rothen Blutkörperchen hervorrufen, z. B. bei allen Vergiftungen mit Nervengiften, oder mit solchen, die einen acuten Magendarmkatarrh bewirken u. s. w., ist niemals ein Milztumor verzeichnet.

6. Bei chronischen Vergiftungen findet sich nur dann ein Milztumor verzeichnet, wenn die chronische Vergiftung mit einer sich rasch entwickelnden Anämie einherging.

Zur Bekräftigung dieser Schlussfolgerungen möchte ich so kurz als möglich einige interessante Literaturangaben machen.

Die Literatur über Vergiftungen mit chlorsaurem Kalium und chlorsaurem Natrium ist sehr gross, und fast in allen Fällen von Vergiftungen, wenn der Tod nach 6—12 Stunden, oder nach 1, 2, 5, 8 Tagen eintritt, ist eine sehr grosse und oft eine colossal vergrösserte Milz gefunden worden (siehe: Haselberg-Hoffmeier, 1880; Neuss, 1884; Otto; Hofmeier und Brandstäter, 1880; Langer, 1881; Satlow, 1882; Bohm; Bronner, 1880; Broesicke und Schadewald, 1882; Marchand, 1879; P. Jacob, 1897 u. 1898; u. v. A.).

Marchand (1887) kommt auf Grund seiner zahlreichen Experimente zur Schlussfolgerung, dass bei Vergiftungen mit chlorsauen Salzen die zerstörten rothen Blutkörperchen theilweise in der Milz angehäuft, theilweise durch die Nieren ausgeschieden werden. In Folge dessen findet man, nach Marchand, in diesem Stadium eine sehr starke Schwellung der Milz durch enorme Anhäufung der Zerfalls-Producte der rothen Blutkörperchen.

Im Blute beobachteten v. Riess (1883) und Marchand (1887) dieselben Veränderungen, wie sie von mir beschrieben worden sind.

Sehr interessant ist die Thatsache, dass bei Kaninchen und Meerschweinchen die chlorsauren Salze die rothen Blut-

körperchen nicht zerstören, und dass bei diesen Thieren die Milz normal gefunden worden ist (s. J. Cohn, 1888; Marchand, 1887; R. v. Limbeck, 1890).

Marchand fand bei seinen Hunden, wenn sie in 1 bis 2 Stunden zu Grunde gingen, bevor Hämatolyse beobachtet wurde, die Milz nicht vergrössert.

Trat der Tod erst nach 10—15 Tagen ein, in Folge einer acuten parenchymatösen Nephritis, unter dem Bilde der Urämie (Analogie mit meinem 4. Versuche), dann wurde die Milz wenig vergrössert gefunden (s. P. Jacob, 1897; W. Demitch, 1895).

R. v. Limbeck (1890) überzeugte sich, dass die ungleiche Widerstandsfähigkeit des Blutes von Kaninchen, Hunden und Menschen gegen chlorsaures Natrium auf einer ungleichen Resistenz ihrer Blutkörperchen beruht. Kaninchenblut ist am resistentesten.

Also überall volle Analogie mit meinen Versuchen.

Bei Vergiftungen von Hunden und Katzen mit Toluylendiamin finden wir ebenfalls eine grosse und sehr grosse Milz vermerkt (Stadelmann, 1881—1883; M. Afanassiew, 1883; Lapicque und Vast, 1899; Engel und Kiener, 1887; R. Kobert, 1893).

Afanassiew beschreibt sehr ausführlich die Veränderungen der rothen Blutkörperchen bei Vergiftungen mit Toluylendiamin, die mit meinen Beobachtungen identisch sind. Die Blutveränderungen konnte Afanassiew in der Milz früher und im stärkeren Grade als in den Blutgefässen nachweisen. Die von ihm beobachtete starke Anschwellung der Milz und ihre dunkle, fast schwarze Färbung wird nur dadurch erklärt, dass in derselben am meisten die gefärbten Zerfalls-Producte des Blutes sich ansammeln. Um die Zeit, wo im Blute aus der Haut oder aus der Vena jugularis noch keine Zerfalls-Producte desselben beobachtet wurden, waren dieselben in der Milz schon aufzufinden. Augenscheinlich besitzt die Milz, wie die Leber, die Fähigkeit, die im Blute schwimmenden Zerfalls-Producte der rothen Blutkörperchen festzuhalten.

Das Gift der Lorchel (helvella esculenta Pers.) ist eines der fürchterlichsten Blutgifte. B. Boehm und E. Külz haben dieses Gift isolirt und Helvellasäure genannt. Die Lorchel

ähnelt sehr der Morchel (Morchella esculenta), und diese zwei Pilze sind des öfteren verwechselt worden (v. Wettstein, 1890). So haben Boström (1880) und Ponfik (1882) schwere Vergiftungsfälle mit der Morchel beschrieben, während sie aller Wahrscheinlichkeit nach die Lorchel in Händen gehabt haben. Genug, alle Vergiftungsfälle mit diesem Gifte, sowohl der Menschen, als auch der Thiere, hatten immer eine sehr bedeutende Milzvergrösserung zur Folge (s. Maurer, 1881; Homberg, 1882; R. Kobert, 1893; Ponfik, 1882; Boström, 1880).

Ponfik beschreibt den Obductionsbefund der Hunde, die er mit einem Morcheldecoct vergiftete, folgendermaassen:

Schwere Blut-Desorganisation, beträchtliche Anschwellung der Milz in Folge der Anhäufung eines Theiles der, sei es zerbröckelten, sei es halb oder ganz ausgelaugten rothen Zellen innerhalb ihrer Pulpa; analoge Betheiligung des Knochenmarkes; schwere Nephritis diffusa, bedingt durch hämoglobinhaltige Exsudation in das Lumen der Harncanälchen; Icterus.

Umfang der Milz hat bedeutend zugenommen, am stärksten im Dickendurchmesser, die Kapsel ist prall gespannt und glänzend, die Consistenz des Parenchyms in Folge dieser Spannung anscheinend vermehrt, seine Färbung dunkelblauroth. Beim Einschneiden quillt die Pulpa als eine weiche dunkle Masse hervor, in welcher die rings umdrängten Follikel kaum zu unterscheiden, vollends aber die Trabekel durchaus verschwunden sind. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt die Annahme, dass die Pulpa der wesentlich ergriffene Theil sei; zunächst erscheinen zahllose, halb entfärbte und getüpfelte Formen farbiger Blutkörperchen in den intercellulären Spalten des cavernösen Gewebes, alsbald aber auch in dem contractilen Leibe der mächtigen, dasselbe aufbauenden Elemente. Nicht selten ist deren Inneres aufs dichteste vollgepfropft mit gelbrothen Körnern, Kugeln und Scheiben, die alle Zwischenstufen von ganzen Zellen bis zu den kleinsten Bröckeln und Tröpfchen repräsentiren. Daneben bemerkt man auch eigenthümliche, blasse, matt glänzende Kugeln in dem feinkörnigen Protoplasma: sie sind nichts anderes, als die uns wohlbekannten Stromata, welche in gleicher Weise von der contractilen Substanz festgehalten und so dem Zellkörper einverleibt worden sind.

Alle diese intracellulär gewordenen Blutschlacken erleiden in den nächsten Wochen eine bunte Reihe regressiver Metamorphosen, indem sie sich Schritt für Schritt in immer gedrungenere und zugleich dunkler gefärbte Körnchen umwandeln. Die so überaus reichliche Anhäufung derselben verleiht der Schnittfläche nach einem oder mehreren Monaten ganz das bräunliche Aussehen einen Intermittens-Milz, und auch mikroskopisch liefert das Parenchym ganz das nehmliche Bild einer Anfüllung der Pulpazellen mit zahllosen, intensiv rothbraunen Pigmentkörnern mannigfachsten Calibers.

Wir sehen also, dass bei colossaler Zerstörung der rothen Blutkörperchen mit dem Lorchelgifte auch eine sehr bedeutende Hyperämie und Hyperplasie der Milz beobachtet worden ist Es ist nur zu verwundern, dass Marchand, Afanassiew und Ponfik nicht die Schlussfolgerungen gezogen haben, die ich hier verfechte.

Arsenwasserstoff (AsH_3) löst nach Kobert (1893) ausserordentlich stark die rothen Blutkörperchen auf. Bei Vergiftungen mit AsH_3 wurde gewöhnlich eine grosse Milz beobachtet (Wächter, 1878; Sury-Bienz, 1888; Trost, 1873; Schickhard, 1891, u. A.).

Pyrogallol, Acidum pyrogallicum, zerstört nach Afanassiew (1885), W. Danilewsky (1885), Wedl (1871) u. A die rothen Blutkörperchen. Bei Vergiftungen der Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen (Afanassiew, 1885; Barodulin, 1889) und der Menschen (A. Neisser, 1880; R. v. Jaksch, 1897) mit Pyrogallol wurde immer eine sehr grosse Milz gefunden.

Der gelbe Phosphor ist nach Kobert (1893) ein Blutgift und bedingt enorme Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen und enorme Vermehrung der Gallenfarbstoffe; die Milz ist vergrössert bei acuter Phosphorvergiftung. O. Silbermann (1889), Krönig (1884), Fraenkel und Röhmann u. A. haben ebenfalls Zerstörung der rothen Blutkörperchen bei acuter Phosphorvergiftung beobachtet. In der Toxikologie von Boehm, Naunyn und H. v. Boeck ist gesagt, dass bei Phosphorvergiftung immer ein acuter Milztumor beobachtet wird.

In grellem Gegensatze zu diesen Beobachtungen stehen die Beobachtungen von R. v. Jaksch (1894). R. v. Jaksch führt 40 ausführliche Krankengeschichten von Phosphorvergiftungen beim Menschen an, und kommt zur Schlussfolgerung, dass die Milz nicht vergrössert ist. Er hebt dies im Gegensatze zu den Angaben anderer Autoren besonders hervor.

Diese Angaben machten mich stutzig. Als ich aber über das Verhalten des Blutes in diesen Fällen nachsah, überzeugte ich mich sofort, dass diese Beobachtungen am schlagendsten die Richtigkeit meiner Behauptung beweisen, dass der acute Milztumor durch den Untergang der rothen Blutkörperchen bedingt wird.

R. v. Jaksch sagt nehmlich über das Verhalten des Blutes: „Die Mehrzahl der Angaben, welche in der Literatur über das Verhalten des Blutes bei der Phosphorvergiftung enthalten sind, stimmen mit dem thatsächlichen Verhalten, welches wir am Krankenbette finden, nicht überein. Die Ursache dieser Differenz ist darin zu suchen, dass vielfach ohne Kritik Resultate des Thierexperimentes in die Pathologie dieser Krankheit beim Menschen übertragen wurden. Das Verhalten des Blutes des Menschen bei der Phosphorvergiftung ist nach meinen Erfahrungen nun Folgendes: Die Alkalescenz desselben ist beträchtlich herabgesetzt. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes im gefärbten und ungefärbten Präparate findet man ganz normale Befunde, keine Zerfallsproducte der rothen, keine Zerfalls-Producte der weissen Blutzellen. Ein weiteres, und, wie ich glaube, für die ganze Lehre von der Phosphorvergiftung wichtiges Symptom ist die von Taussig in meiner Klinik gefundene, von mir wiederholt bestätigte, passagere Vermehrung der rothen Blutzellen (Polycythaemia rubra transitoria). Dieses, nach meinem Gutdünken sehr wichtige Symptom stellt sich meist mit dem Beginne des Icterus ein, um vor Eintritt des tödtlichen Ausganges oder vor Eintritt der Reconvalescenz normalen oder subnormalen Zahlen Platz zu machen.“

Wir sehen also, dass ein und dasselbe Gift, der Phosphor, bei Thieren die rothen Blutkörperchen zerstört und einen acuten Milztumor hervorruft, beim Menschen dagegen die rothen Blutzellen nicht ergreift, und dass beim Menschen die Milz nicht vergrössert ist.

Saponin-Substanzen, wie Saponin I, II, und III, Quillajasapotoxin, Agrostema-sapotoxin, Senegin, Cyclomin, Quillajasäure u. v. a., ferner die Sphacelinsäure, Hauptbestandtheil des Mutterkorns, und die Solvine lösen nach Kobert die rothen Blutkörperchen auf. In Folge dessen habe ich die Arbeiten von Kobert, D. Pachorukow, N. Kruskel, S. Atlas, Tufanos, E. Kiwull, W. v. Schulz, Scherschenewitch, welche mit diesen Substanzen experimentirt haben, durchgesehen und mich überzeugt, dass diese Substanzen nicht nur Blutgifte, sondern auch Gifte für das Herz, für das Nervensystem und für den Magen-Darmcanal sind, und dass in den Experimenten die Thiere

grösstentheils in wenigen Stunden in Folge von Lähmung der Hirnganglien oder des Herzens, in Folge von Asphyxie oder eines höchst acuten Magen-Darmkatarrhs zu Grunde gingen, bevor irgend welche Veränderungen in den rothen Blutkörperchen eingetreten waren. Und in allen diesen Fällen ist keine Milzvergrösserung vermerkt. In einigen Fällen jedoch, wo die Thiere längere Zeit, 20—40 Stunden am Leben blieben, und wo das Gift Zeit hatte, auf die rothen Blutkörperchen einzuwirken, wo das Bild der Blutt-Dissolution beobachtet worden ist, z. B. bei Vergiftungen mit Senegin, da ist auch in den Protokollen eine Milzvergrösserung angegeben.

Nitrobenzol oder Nitrobenzin ist ein Blutgift und kann die rothen Blutkörperchen zerstören. Doch stimmen alle Autoren darin überein (W. Filehne, 1878; Buchow, 1887; W. Schild, 1895; L. Lewin, 1879; Schröder und Strassmann, 1891; Starkow, 1869; J. Grechow, 1893; Jüdell, 1876; Boehm, Naunyn und v. Boek, 1876 u. a).. dass die Erscheinungen bei Nitrobenzol-Vergiftungen ausschliesslich oder fast ausschliesslich nervöse sind. Das mikroskopische Bild des Blutes zeigt in der Regel keine bemerkenswerthen Veränderungen (Boas, 1897 u. a.).

Die Milz ist gewöhnlich normal.

In einigen Fällen aber, wo der Tod nicht sofort erfolgte, wo hämatogener Icterus eintrat, (Fall von Schild), und wo Veränderungen in den rothen Blutkörperchen beobachtet wurden, ist auch eine grosse Milz gefunden worden. Eine Ausnahme bildet der Fall von Etlich und Lindenthal (1896), wo trotz starker Erythrolyse die Milz nicht vergrössert, die Kapsel derselben aber schlaff war. In diesem Falle sind die Verhältnisse zu complicirt, da dieselbe Person schon vor einem Jahre sich mit Nitrobenzol vergiftet hatte, und nach der zweiten Vergiftung das Bild einer progressiven perniciösen Anämie darbot. Dass die Milz in diesem Falle nicht vergrössert war, muss uns nicht wundern, wie es aus dem Abschnitt über progressive perniciöse Anämie deutlich hervorgehen wird. —

Bei Ricinvergiftungen tritt der Tod sehr bald in Folge von Blutgerinnung ein, und in 74 Versuchen fand Stillmark keinen Milztumor; nur einmal war die Milz vergrössert in Folge

von reichlichen Blutergüssen unter die Kapsel und im Milzgewebe.

Krönig (1895) beschreibt einen tödtlich verlaufenen Fall von Phenacitin-Vergiftung, mit dem charakteristischen Bilde der in den verschiedenen Stadien befindlichen Lösung der rothen Blutkörperchen, also einer echten Erythrolyse, und während des Lebens war die Milz bedeutend vergrössert, was durch die Autopsie bestätigt wurde.

Die Carbolsäure wirkt nach Kobert aufs Gehirn und Rückenmark und reizt die Nerven. Nach P. zur Rieden (1881) bleiben die rothen Blutkörperchen unverändert; bei Vergiftungen mit Carbolsäure findet sich kein Milztumor.

Bei Vergiftungen mit Kohlenoxyd (CO) gehen nach Kobert die rothen Blutkörperchen nicht zu Grunde; die Milz bleibt normal.

Glycerin extrahirt, nach Afanassiew (1883) und nach Marchand das Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen, zerstört jedoch dieselben nicht; Milz bleibt normal.

Ganz ebenso wirkt nach Marchand destillirtes Wasser. Milz bleibt ebenfalls normal.

Bei ausgedehnten schweren Verbrennungen gehen nach Ponfik (1877), Klebs (1877), Trojanow (1882) u. a. rothe Blutkörperchen zu Grunde; die Milz ist oft bedeutend vergrössert gefunden worden. Uebrigens sind die Verhältnisse bei Verbrennungen sehr complicirt und bis jetzt noch nicht genügend aufgeklärt, so dass diese Versuche schwerlich als beweisend herangezogen werden können. So behaupten E. Welti (1889) und J. Salvioli (1891), dass bei Kaninchen bei Verbrennungen der Tod in Folge von Thromben-Bildung aus Blutplättchen erfolgt. Bemerkenswerth ist es dabei, dass bei diesen Versuchen, hauptsächlich wenn der Tod nach 1—2 Stunden erfolgte und keine Blut-Dissolution stattfand, die Milz nicht vergrössert war.

Interessant sind die Beobachtungen von Afanassiew (1885) und von Trojanow (1882), die Hunden nach einem Aderlass überhitztes defibrinirtes Blut in die Venen einspritzten. Die Milz wurde gewöhnlich bedeutend vergrössert gefunden. In zwei Versuchen spritzte Afanassiew defibrinirtes, aber nicht überhitztes Blut den Hunden in die Venen; die Milz blieb normal.

Mit dieser kurzen Literatur-Uebersicht will ich mich begnügen; möchte aber noch einmal wiederholen, dass bei Vergiftungen mit allen den Giften, welche die rothen Blutkörperchen nicht zerstören, wie z. B. bei Vergiftungen mit Chloralhydrat, Cloroform, Arsen, Sublimat und anderen metallischen Salzen, mit Kerosin, Amylnitrit, Sulfonal, Trional, Anilin, Antipyrin, mit allen Alkaloiden, Schlangengiften u. s. w. kein acuter Milztumor beobachtet wird.

Wir sehen also, dass das Resultat meiner Experimente durch die in der Literatur vorhandenen Beobachtungen vollkommen bestätigt wird, so dass man mit Bestimmtheit sagen kann, dass der acute Milztumor bei Vergiftungen hauptsächlich durch den Untergang der rothen Blutkörperchen bedingt wird, deren Zerfalls-Producte sich in der Milz ansammeln. Es wird ferner sehr wahrscheinlich, dass die Zerfalls-Producte der rothen Blutkörperchen activ von den Milzzellen zurückgehalten werden, dass dieselben ein specifischer Reiz für die Pulpazellen der Milz sind, eine erhöhte Function derselben bedingen, und dass diese erhöhte Function nothwendiger Weise mit Hyperämie der Milz, Hypertrophie und Hyperplasie der Pulpazellen einhergehen muss.

Acuter Milztumor bei acuten Infectionskrankheiten und einigen anderen Erkrankungen.

Es ist unfraglich, dass die Veränderungen der Organe, welche bei Infectionskrankheiten beobachtet werden, hauptsächlich durch die Gifte bedingt sind, welche von den Mikroorganismen gebildet werden. Es liegt also sehr nahe anzunehmen, dass der acute Milztumor bei Infectionskrankheiten dieselbe Entstehungsursache hat, wie bei einfachen Vergiftungen, dass der Milztumor bei Infectionskrankheiten ebenfalls durch die Zerstörung und den Untergang der rothen Blutkörperchen bedingt wird.

Um die Richtigkeit dieser Annahme zu beweisen, wollen wir nachsehen, ob bei Infectionskrankheiten diese zwei Erscheinungen, Hämalysis und Milztumor, parallel gehen.

Die Malaria kann als Prototyp derjenigen Infectionskrankheiten angesehen werden, wo colossale Mengen rother Blutkörperchen zu Grunde gehen.

Wenn nun der acute Milztumor durch den Untergang rother Blutkörperchen bedingt wird, so müsste man a priori bei Malaria den grössten acuten Milztumor anzutreffen erwarten, was bekanntlich in Wirklichkeit stattfindet.

So fand Laveran unter seinen 12 Autopsien von acuten perniciösen Fällen von Malaria die Milz um 2—5 mal vergrössert, Kelsch und Kiener (1889) 2—6 mal. Der acute Milztumor bei Malaria ist also ungefähr ebenso gross, wie in meinen Versuchen mit chlorsaurem Natrium und Toluilendiamin.

Mikroskopisch findet man nach Mannaberg (1899) Dilatation der venösen Sinus, die zuweilen enorme Grade erreicht und zu Hämorrhagien Anlass giebt.

Die Pulpa ist überschwemmt von rothen Blutkörperchen, die grossentheils inficirt sind, ferner sieht man in derselben zum Theil freies, grossentheils aber in den Makrophagen eingeschlossenes Pigment. In dem Plasma dieser Zellen sind neben den Melaninkörnchen und Parasiten oft Reste von rothen Blutkörperchen, zuweilen in enormer Zahl, und ockerfarbiges Pigment zu sehen. Im Gegensatze zur stark pigmentirten Pulpa fallen die pigmentfreien Malpighi'schen Körper auf.

Capillare Thrombosen, zerstreute nekrotische Heerde kommen vor. — Wir sehen also, dass das anatomische Bild des acuten Malaria-Milztumors sich wenig von der Milz unterscheidet, die bei Vergiftungen mit Blutgiften beobachtet wird; der Unterschied besteht nur in der Anwesenheit von Malaria-Plasmodien und des von ihnen gebildeten Pigmentes.

Es wäre also viel natürlicher anzunehmen, dass auch bei Malaria die untergegangenen rothen Blutkörperchen die Milzschwellung bedingen, und nicht die Parasiten an und für sich, deren enorme Anhäufung in der Milz verständlich wird, wenn man bedenkt, dass dieselben gerade in den zu Grunde gehenden rothen Blutkörperchen sitzen; auch wissen wir, dass die Zahl der rothen Zellen sich während des Anfalls bedeutend vermindert (Kelsch 1875; Boekmann, 1881; Mannaberg 1899 u. v. a.).

Für eine solche Annahme spricht auch das Vorhandensein eines vollständigen Parallelismus zwischen dem Untergange der rothen Blutkörperchen und dem acuten Milztumor. So sah Griesinger nach erst dreiwöchentlichem Bestehen eines ersten

Fiebers Milztumoren, welche oben fast in die Achselhöhle reichten und nach unten den Rippenbogen um fast drei Querfinger überragten, in solchen Fällen war immer ein hoher Grad von Anämie vorhanden, welche im Verhältniss zur Grösse des Tumors und zur Raschheit seiner Entstehung zunahm.

Mit der Heilung der Intermittens geht bekanntlich der acute Milztumor zurück, die Zahl der rothen Blutkörperchen wächst allmählich (Kelsch, Mannaberg u. a.).

Endlich lassen sich von diesem Standpunkte viele Erscheinungen erklären, die bis jetzt unaufgeklärt geblieben sind, wie z. B. das Vorhandensein chronischer Malaria-Kachexie mit starkem Milztumor und niemals recht ausgebildeten Anfällen (Litten); das Fehlen eines Parallelismus zwischen der Schwere des Anfalls und der Grösse des Milztumors. Zur Erklärung dieser letzten Thatsache brauchen wir uns nur zu erinnern, dass die Schwere des Anfalls nicht nur von der Anzahl, sondern hauptsächlich von der Virulenz der Malaria-Plasmodien abhängt. Bei sehr grosser Virulenz kann eine geringe Anzahl derselben einen sehr schweren Anfall hervorrufen; da aber dabei wenige rothe Blutkörperchen zu Grunde gehen, wird der Milztumor nicht besonders gross sein; bei foudroyanten Fällen der tropischen Malaria kann der Tod eintreten, bevor rothe Blutkörperchen zu Grunde gegangen sind; in diesem Falle wird kein Milztumor vorhanden sein, wie es in Wirklichkeit auch beobachtet worden ist.

Auf diese interessanten Thatsachen möchte ich hingewiesen haben, ohne mich in weitere Erklärungen über das Zustandekommen des chronischen Milztumors einzulassen.

Beim Unterleibstyphus ist nach H. Curschmann (1898) der Milztumor am grössten auf der Höhe des Fieberstadiums. Auf der Höhe der Schwellung pflegt er das Doppelte bis Dreifache des gewöhnlichen Umfanges aufzuweisen. Mit der Entfieberung verkleinert sich das Milzvolumen ziemlich rasch. Die Blut-Untersuchungen von Zöslein (1884), Tumas (1887), Halla (1883), Leichtenstern (1871), Curschmann (1898) u. a. haben aber gezeigt, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen in der Mehrzahl der Fälle während der Fieberperiode, allmählich, aber beständig sinkt. Nach Curschmann steigert sich die Verminderung noch bis gegen Ende der Fieberperiode, ja

bis in die fieberfreie Zeit hinein. Während der Reconvalescenz pflegt die Zahl sich wieder zu heben. Dieser Parallelismus zwischen dem acuten Milztumor und dem Sinken der Zahl der rothen Blutkörperchen beim Ileotyphus spricht wiederum für das Vorhandensein eines Zusammenhanges zwischen diesen zwei Erscheinungen. Dafür spricht auch die Thatsache, dass die histologischen Veränderungen von denjenigen des acuten Milztumors überhaupt kaum verschieden sind: Im Anfangs-Stadium findet man nach Curschmann vorwiegend Hyperämie, besonders mit Ueberfüllung der cavernösen Pulpavenen, bei weiterem Fortschreiten des Prozcsses lebhafte Hyperplasie der zelligen Milz-Elemente und des Stroma mit Auftreten grosser rother blutkörperchen-haltiger Zellen (Phagocytose). Nach Litten ist das Vorkommen reichlicher, blutkörper- und pigmenthaltiger Milzpulpazellen charakteristisch, neben welchen Zellen von ungewöhnlicher Grösse gefunden werden, welche dicht mit Fettkörnchen gefüllt sind.

Diese mit Fettkörnchen gefüllten Zellen, sowie feinere Veränderungen der Typhusmilz, wie das Auftreten von Infarcten, Abscessen, Nekrotisirungen, wie sie von Billroth studirt worden sind, mögen allerdings durch den Typhusbacillus, der immer in grosser Menge in der Milz zu finden ist, und seine Toxime bedingt sein. Die Hyperämie und Hyperplasie müssen wir aber dem Untergange der rothen Blutkörperchen zuschreiben. Jedenfalls ist das Letztere viel wahrscheinlicher.

Bei der Febris recurrens liegen die Verhältnisse ähnlich, wie beim Typhus abdominalis. Während des Anfalls schwillt die Milz, fällt die Zahl der rothen Blutkörperchen, im Remission-Stadium verkleinert sich die Milz, die Zahl der rothen Blutkörperchen steigt, und dieses Spiel wiederholt sich bei jeder neuen Anfall. (Bockmann, 1881; Kudrin, 1898.) Die histologischen Veränderungen der Milz sind diejenigen eines acuten Milztumors überhaupt, und es liegt absolut kein Grund vor, andere Ursachen für den acuten Milztumor zu suchen, als den Untergang der rothen Blutkörperchen. Nur die für die Recurrens-Milz so überaus charakteristischen Infarcte, die in 40 pCt. aller zur Obduction gelangten Recurrensfälle beobachtet werden,

mögen durch die Anwesenheit der Spirillen und ihrer Toxine bedingt sein.

Beim Typhus exanthematicus ist die Milz vergrössert, jedoch im Durchschnitt weniger, als beim Typhus abdominalis. Die Zahl der rothen Blutkörperchen nimmt ab, jedoch weniger, als beim Typhus abdominalis (Tumos, 1887), die histologischen Veränderungen der Milz sind ähnliche, so dass hier das bei Typhus abdominalis Gesagte wiederholt werden kann.

Bei Influenza ist die Milz in einigen Fällen vergrössert, in anderen wieder nicht. Ebenso wechselnd ist auch der Blutbefund (v. Jaksch, 1890; Renzi; Chiari und Bäumler). Systematische parallele Untersuchungen würden desshalb sehr bald Klärung in diese Frage bringen und zeigen, ob auch hier ein Zusammenhang besteht zwischen Blut-Dissolution und acutem Milztumor.

Ebenso wissen wir, dass bei septischen Erkrankungen und beim Erysipel die Milz oft vergrössert ist, und dass die Zahl der rothen Blutkörperchen fällt (Hayem); auch hier wären systematische Untersuchungen erwünscht.

Beim Milzbrand ist ein sehr grosser acuter Milztumor vorhanden (v. Korany, 1887; u. a.); zugleich sehr starke Blutdissolution (Friedberger und Fröhler, 1886). Dieser Zusammenhang ist wiederum sehr auffallend.

Bemerkenswerth ist auch die Thatsache, dass bei denjenigen Infectionskrankheiten, bei welchen kein acuter Milztumor beobachtet wird, in der Literatur auch keine Angaben über Blutdissolution oder Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen vorhanden sind. So wissen wir, (A. Baginsky, 1898), dass bei der Diphtherie die Zahl der rothen Blutkörperchen nicht abnimmt, ihre Form und Färbbarkeit unverändert bleiben, dass die Milz gewöhnlich normale Grösse hat, und dass histologisch ganz andere Veränderungen in der Milz beobachtet werden, als beim acuten Milztumor.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei Variola (H. Immermann, 1896), Scharlach, Masern, Rötheln, Varicellen (F. v. Jürgensen, 1896), bei der Dysenterie (Kartulis, 1896), Rotz, Actinomykosis, Maul- und Klauenseuche (F. v. Koranyi, 1897) der Dengue (O. Leichtenstern, 1896);

gewöhnlich keine Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen, keine Blut-Dissolution, kein acuter Milztumor. Nur bei sehr schweren Fällen von Variola (Curschmann (1898) und von Scharlach (Reinert, 1891; Widowitz) wurde eine Vergrösserung der Milz und Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen beobachtet.

Beim acuten Gelenkrheumatismus ist die Milz gewöhnlich normal, nur bei sehr schweren Fällen fand Pibram (1899) eine Volumen-Zunahme der Milz. Bei Blut-Untersuchungen wurde hauptsächlich Verminderung der Hämoglobinmenge gefunden (Reinert, 1891; Sadler; Pribram u. a.). Nur einige Autoren (A. Garrod, 1892; W. Türk, 1898) fanden auch eine geringe Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen.

Bei der croupösen Lungenentzündung ist die Milz nicht vergrössert (E. Aufrecht, 1897), Zahl der rothen Blutkörperchen sehr wenig verringert, (Tumas, 1887;) vielleicht in Folge des blutigen Exsudates.

Interessant ist die Thatsache, dass nach Matthes (1890), Eichhorst (1893) u. a. einige Zeit nach der Krisis, also während der Resorption des blutigen Exsudates, die Milz an Volumen zunimmt.

Auf diese Weise wäre vielleicht auch die Volumenzunahme der Milz zu erklären, die zuweilen bei schweren Fällen von Scorbut, der von grossen Blutergüssen begleitet wird, beobachtet wird. In der Regel aber ist, wie bekannt, sowohl bei Scorbut, als auch bei der Hämophilie und beim Morbus maculosus Werlhofii die Milz nicht vergrössert (Litten, 1898), wie es auch a priori von meinem Standpunkte aus zu erwarten war, da bei diesen Krankheiten die rothen Blutkörperchen unverändert an Zahl und Form bleiben.

Dagegen müsste man bei der idiopathischen Hämoglobinurie, die ja aller Wahrscheinlichkeit nach oft eine Folge von Blut-Dissolution ist (Vergiftung mit Blutgiften!) einen Milztumor zu finden erwarten. Und in der That, sowohl beim Menschen (Jürgensen, 1889) als auch bei Thieren (Friedberger und Fröhler) wird oft ein acuter Milztumor beobachtet.

Bei der Cholera asiatica, während des eigentlichen Cholera-Anfalls und im Stadium algidum ist die Zahl der rothen

Blutkörperchen bedeutend vermehrt, mikroskopisches Bild derselben normal (Biernacki, 1895; Okladnjich, 1893), die Milz ist nicht vergrössert (Liebermeister, (1898). In der Reconvalescenz, im Choleratyphoid ist die Milz oft vergrössert, zuweilen recht bedeutend (S. Botkin, 1894; Liebermeister 1898). Und gerade in dieser Periode fand Okladnjich (er hat bei 41 Cholerakranken das Blut sehr systematisch untersucht) eine sehr bedeutende Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen um 1—2 Millionen unter der Norm und um 3—4½ Millionen niedriger, als im Stadium algidum.

Endlich habe ich alle Infectionskrankheiten der Thiere durchgesehen (nach Friedberger und Fröhler, 1886; nach Gallier, 1897; Nocar et Ledenech, 1897;) und mich überzeugt, dass auch dort dasselbe Verhältniss zwischen der Zahl der rothen Blutkörperchen und Blutdissolution einerseits und acutem Milztumor andererseits obwaltet.

Alle diese Thatsachen geben mir wohl das Recht zu behaupten, dass auch bei den acuten Infectionskrankheiten der acute Milztumor aller Wahrscheinlichkeit nach durch den Untergang rother Blutkörperchen bedingt wird.

Dieser eigenthümliche Zusammenhang zwischen rothen Blutkörperchen und Milztumor könnte vielleicht auch einiges Licht werfen auf das Verhalten der Milz bei den verschiedenen Anämien, bei der Chlorose und bei der Leukämie.

Es wäre denkbar, dass das Vorhandensein oder das Fehlen eines Milztumors bei den verschiedenen Anämien uns ein Fingerzeig sein könnte, wo wir die Ursache derselben zu suchen haben; das Vorhandensein eines Milztumors würde für Blut-Dissolution, also für eine directe Giftwirkung auf die rothen Blutkörperchen, das Fehlen eines Milztumors für mangelnde Blut-Bildung sprechen.

So wissen wir z. B., dass bei der Syphilis zuweilen ein acuter Milztumor beobachtet wird (M. Walter, 1871; Weil, 1874; Wener, 1876; Gold, 1880, Schneller, 1887; Avanzini, 1884, u. A.). Neumann (1696) behauptet nun, dass er mehrfach bei Syphilis acute Schwellung der Milz, namentlich bei chloranämischen Individuen, beobachtet hat. Schneller

(1887) sagt, dass bei drei sehr anämischen Kranken die Anämie und die Milzschwellung durch die antisyphilitische Behandlung beseitigt wurde. Diese und ähnliche Beobachtungen würden also dafür sprechen, dass das syphilitische Gift zuweilen rothe Blutkörperchen zerstören kann, und dass darin der Grund der Anämie und der Milzschwellung bei Syphilis liege.

Bei der Bleichsucht wird gewöhnlich keine Milzschwellung beobachtet, was für eine functionelle Schwäche der blutbildenden Organe sprechen würde. Und in der That sehen wir, dass sowohl Immermann (1879), als auch von Noorden (1897), die die besten Monographien über Chlorose geschrieben haben, auf anderem Wege zu derselben Anschauung über die Ursache der Chlorose gelangt sind. Von klinischer Seite ist dagegen in den letzten Jahren öfters auf das Vorkommen von Milztumoren bei hochgradiger Chlorose hingewiesen (Jacobi, 1878; Chvostek, 1893; Clément, 1894, u. A.). K. v. Noorden (1897) sagt, dass „eigener Erfahrung nach der Milztumor nur der schweren chlorotischen Anämie zuzukommen scheine, und bei der Heilung sich schnell zurückbilde. Vielleicht, sagt er weiter, geben diese Zeilen die Anregung, dem Verhalten der Milz bei Chlorose mehr Beachtung zu widmen; es verlohnt sich bei der Spärlichkeit der Nachrichten einstweilen nicht, in Betrachtungen über die Bedeutung der Milzanschwellung bei Chlorose einzutreten.“

Gerade aber der Umstand, dass die Milzschwellung nur bei schweren Fällen von Chlorose beobachtet wird, welche mit einer beträchtlichen Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen einhergehen (Limbeck, 1892; Eichhorst, 1896; Stockmann, 1895; Reinert, 1891; Schmalz, 1896, u. A.), dass im Blute viele Mikrocyten beobachtet werden (Laache, 1893), scheint mir dafür zu sprechen, dass in allen diesen schweren Fällen von Chlorose wir es mit einer Complication dieser Krankheit zu thun gehabt haben, dass vielleicht aus dem Darme Gifte resorbirt worden sind, die eine Zerstörung der rothen Blutkörperchen bedingten, und dass darin die Ursache des Milztumors lag.

Bei der progressiven perniciösen Anämie wird die Milz nach P. Ehrlich und A. Lazarus (1900) normal gross oder kleiner als normal gefunden; in selteneren Fällen wird eine geringe, derbe Vergrösserung constatirt; die mikroskopische

Untersuchung einer vergrösserten Milz weist eine einfache Hyperplasie auf. Von meinem Standpunkte aus muss man also die Ursache der progressiven perniciösen Anämie in einer Erkrankung der blutbildenden Organe suchen, und weiter muss man annehmen, dass in den Fällen, wo ein Milztumor beobachtet wird, zugleich ein rapider Zerfall rother Blutkörperchen stattfindet. Ehrlich (1900) definirt nun die progressive perniciöse Anämie als eine Krankheit mit abnormer, dem embryonalen Typus entsprechenden Blutbildung. An einer anderen Stelle sagt er: „Wir haben Grund genug, anzunehmen, dass durchaus nicht in allen Fällen ein erhöhter Untergang von Blutzellen stattfindet.“ So erklärt es sich, warum bei progressiver perniciöser Anämie die Milz oft normal gross oder kleiner als normal gefunden wird.

Die Berichte über Fälle von progressiver perniciöser Anämie und sehr grossen Milztumoren möchte Ehrlich nicht zu dieser Krankheit rechnen, da er selbst vielfach Gelegenheit gehabt hat, Patienten mit schwerer Anämie und sehr erheblichen Milzvergrösserungen zu untersuchen und einen genauen Blutbefund zu erheben, und er in keinem Falle das für die progressive perniciöse Anämie charakteristische Bild erhalten hat.

Man muss also annehmen, dass solche Fälle (s. z. B. die Fälle von Askanazy, 1893; Jawein, 1897; Dieballa, 1897; Epstein, 1896; Hagen, 1898; Gilbert und Fournier, 1898; Ehrlich, 1878, u. A.) zu den Anämien zu rechnen sind, die durch den Untergang rother Blutkörperchen (also eine directe Giftwirkung auf dieselben) bedingt sind.

Das Fehlen eines Milztumors bei Anämien in Folge von Tuberculose und malignen Tumoren würde für geringe Blutbildung sprechen. Und in der That sehen wir, dass Bierfreund, der sich speciell mit dieser Frage beschäftigt hat, zur Ueberzeugung gelangt ist, dass einige Krankheiten, insbesondere Tuberculose und maligne Tumoren, die Regeneration des Blutes sehr stark hemmen.

Wir sehen also, dass das Vorhandensein oder das Fehlen eines Milztumors bei vielen Krankheiten sich ganz ungezwungen erklären lässt, und dass sich für uns sehr weitgehende neue Gesichtspunkte eröffnen.

Ob die Zerfalls-Producte der weissen Blutkörperchen bei der Bildung des acuten Milztumors, wie es Ehrlich (1884) annimmt, irgend eine wesentliche Rolle spielen, möchte ich dahingestellt sein lassen und nur auf die Thatsache aufmerksam machen, dass das Gewicht aller weissen Blutkörperchen im circulirenden Blute kaum 3 gr beträgt, während die Milz des Menschen in einem Tage um 200 gr, in 3—4 Tagen um 600 gr an Gewicht zunehmen kann. Auch ist es unmöglich, beim besten Willen, irgend einen Zusammenhang zu finden zwischen Leukocytose und acutem Milztumor.

Physiologische Function der Milz.

Pathologische Erscheinungen dienen bekanntlich oft zur Klärung physiologischer Vorgänge, und ich glaube, dass auch in diesem Fall die Entstehung des acuten Milztumors uns zur Klärung der bis jetzt noch so dunklen und strittigen Frage über die physiologische Function der Milz dienen könnte.

Es scheint mir sehr wahrscheinlich, dass, wenn der Milz die Aufgabe zukommt, das Blut von pathologisch zu Grunde gegangenen rothen Blutkörperchen zu reinigen, wie ich es erwiesen zu haben glaube, wir das volle Recht haben, anzunehmen, dass auch physiologisch der Milz die Aufgabe zukommt, das Blut von physiologisch zu Grunde gegangenen rothen Blutkörperchen zu reinigen, dass die Milz ein actives Filter für das Blut, und speciell für die rothen Blutkörperchen darstellt.

Diese Ansicht über die physiologische Function der Milz ist allerdings nicht neu. Schon Kölliker und Ecker hielten hielten die Milz für ein Einschmelzungs-Organ für rothe Blutkörperchen. Sehr viele hervorragende Forscher (Landois, 1883; Ehrlich, 1884; Pilliet, 1894; Gabbi, 1896, Lopieque, 1897, u. A.) sind derselben Ansicht. Dennoch lesen wir bis jetzt in physiologischen Lehrbüchern, dass die Function der Milz noch unaufgeklärt ist, dass diese Frage sehr strittig ist. Ich glaube nun, dass das hier Mitgetheilte diesen ewigen Streit zu lösen bedeutend erleichtern wird, und dass in Zukunft wohl Niemand mehr zweifeln wird, dass eine der Hauptfunctionen der Milz des Menschen und der Säugethiere darin besteht, das Blut von zu Grunde gehenden rothen Blutkörperchen zu reinigen. Die Ueber-

zeugung von der Richtigkeit dieser Ansicht über die Function der Milz wird noch bestärkt durch die Thatsache, dass viele Erscheinungen und Beobachtungen sich von diesem Standpunkte aus leicht und ungezwungen erklären, so:

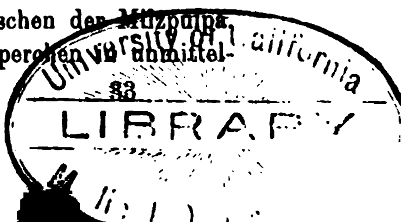
1. Das Erscheinen von vielen Mikrocyten (die meiner Ansicht nach zu Grunde gehende rothe Blutkörperchen sind) im circulirenden Blute nach Exstirpation der Milz (Winogradow, Kurlow u. v. A.).

2. Die verschiedene Resistenz der Thiere gegen Infectionen und Intoxicationen der Milz. Es scheint, so viel ich mich in der vorhandenen Literatur orientiren konnte, die Resistenz der Thiere nach Exstirpation der Milz bei denjenigen Infectionen und Intoxicationen sich zu vermindern, bei welchen rothe Blutkörperchen zerstört werden, also beim Milzbrand (Bardach, 1891; Martinotti und Borbacci, 1890, u. A.), bei der Recurrens (Metschnikow, 1837; Sudakewitsch, 1890; Tictin, 1893, u. A.). Beim Fehlen der Milz wird der Organismus überschwemmt von den Schlacken rother Blutkörperchen, das Knochenmark und die Leber, denen aller Wahrscheinlichkeit nach auch die Function zukommt, das Blut von untergehenden rothen Blutkörperchen zu reinigen, sind ohne Milz nicht im Stande, dieses in genügendem Maasse zu thun, und das Thier unterliegt leichter der Infection.

Diphtherietoxin (L. Blumreich u. M. Jacoby, 1897) ist kein Zerstörer rother Blutkörperchen, und wir sehen, dass entmilzte Thiere diesem Gifte ebenso gut widerstehen, wie normale Thiere.

3. Die Ansammlung vieler Mikroorganismen in der Milz. Es ist sehr verständlich, dass zugleich mit den rothen Blutkörperchen die im Blute circulirenden Infectionskeime von der Milz zurückgehalten werden, dass aber die Milz, da sie nicht speciell für den Kampf mit Mikroorganismen eingerichtet ist, oft nicht im Stande ist, mit der grossen Menge derselben fertig zu werden, und in Folge dessen des öfteren den Heerd bildet, wo die Mikroorganismen hausen, sich vermehren, und dann neue Anfälle hervorrufen.

4. Der anatomische Bau der Milz, nehmlich der unmittelbare Uebergang der Milzarterien in die Maschen der Milzpulpa. In Folge dessen kommen die rothen Blutkörperchen in unmittel-



bare Berührung mit den Zellen der Milzpulpa, welche auf diese Weise die volle Möglichkeit haben, unnormale und zu Grunde gehende rothe Blutkörperchen zurückzuhalten.

Literatur.

1. Afanassiew, M. Ueber die pathologisch-anatomische Veränderung in den Nieren und in der Leber bei einigen mit Hämoglobinurie oder Icterus verbundenen Vergiftungen. Dieses Archiv, 460, 98, 1884.
2. Afanassiew, M. Ueber Icterus und Hämoglobinurie, hervorgerufen durch Toluylendiamin und andere Blutkörperchen zerstörende Agentien. Zeitschr. f. klin. Med., 281, 6, 1883.
3. Askanazy. Ueber einen interessanten Blutbefund bei rapid lethal verlaufender Anämie. Zeitschr. f. klin. Med., 23, 1893.
4. Atlas, J. Ueber Senegin. Arbeit d. pharm. Inst. zu Dorpat, Bd. I.
5. Aufrecht, E. Nothnagel's sp. P. u. Th. Die Lungenentzündungen. 1897.
6. Avanzini. Ueber das Verhalten der Milz bei beginnender Verallgemeinerung der Syphilis. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph., 379, 1884.
7. Baginsky, A. Nothnagel's sp. P. u. Th. Diphtherie und diphtheritischer Croup, 1898.
8. Bardach, J. Recherches sur la function de la rate dans les maladies infectieuses. Annales de l'Inst. Pasteur, 40, 5, 1891.
9. Bierfreund. Ueber den Hämaglobingehalt bei chirurgischen Erkrankungen, mit besonderer Berücksichtigung auf den Wiederersatz von Blutverlusten. Arch. f. klin. Chirurgie, 41, 1891.
10. Biernacki, E. Blutbefunde bei der asiatischen Cholera. D. med. Wochenschr., 795, 48, 1895.
11. L. Blumreich u. M. Jacoby. Experimentelle Untersuchungen über Infectionskrankheiten nach Milz-Exstirpation. Berl. klin. Wochenschr 444, 1897.
12. Boas, A. Ein Fall von Nitrobenzolvergiftung. D. med. Wochenschr. 51, 1897.
13. Boeckmann, A. Ueber die quantitativen Veränderungen der Blutkörperchen im Fieber. D. Arch. f. klin. Med., 481, 29, 1881.
14. Boehm, Naunyn u. H. v. Boek. Handbuch der Intoxicationen, 1876.
15. R. Boehm u. E. Külz. Ueber den giftigen Bestandtheil der essbaren Morchel (Helvella esculenta). Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 409, 19, 1885.
16. Boström. Morchel-Intoxicationen. Sitzungsber. der phys.-med. Societät zu Erlangen, Juni, 108, 1880.
17. Boudier, E. Die Pilze. Uebers. v. Th. Husemann, 1867.

18. Botkin, S. Cursus der Klinik innerer Krankheiten (russisch). 1899.
19. Brenner. Vergiftung mit Kalichloricum. Wiener med. Wochenschr., 46—48, 1880.
20. Broesicke und Schadewald. Vergiftung mit Kali chloricum. Berl. klin. Wochenschr., 42, 1882.
21. Brücke. Physiologie.
22. Buchow. Ueber Vergiftung mit Nitrobenzol. Berlin, 1887.
23. Cohn, J. Beiträge zur Kenntniss der Wirkung der chlorsauren Salze. Arch. f. exp. Path. u. Qharm., 180, 24, 1888.
24. Chvostek. Zur Symptomatologie der Chlorose. Wiener kl. Wochenschr., 486, 749, 814, 1893.
26. Clément. Hypertrophie de la rate dans la chlorose. Acad. de med., 27. April 1894.
26. Curschmann. Nothnagel's sp. P. u. Th. Der Unterleibstyphus. 1898.
27. Cutter, E. Te morphologie of rheumatic blood. Philadelphia, Times, 1889.
28. Danilewsky. Der physiologische Einfluss des Pyrogallols auf den Organismus der Thiere. Die russische Medicin, 251, 13, 1885.
29. Dermitsch. Zur Casuistik der Vergiftungen mit Kali chloricum (russ.), Wratch, 500, 1895.
30. Dieballa. Beitrag zur Therapie der progressiven perniciösen Anämie. Zeitschr. f. kl. Med., 47, 31, 1897.
31. K. Ehrlich u. O. Lindenthal. Eigenthümlicher Blutbefund bei einem Fall von protrahirter Nitrobenzolvergiftung. Zeitschr. f. kl. Med., 427, 30, 1890.
32. Eichhorst. Sp. Pathologie u. Therapie. 1883.
33. Ehrlich, P. Zur Kenntniss des acuten Milztumors. Charité-Annalen, 107, 9, 1884.
34. Ehrlich, P. De- und Regeneration rother Blutscheiben. Berl. klin. Wochenschr., 405, 1880.
35. P. Ehrlich und A. Lazarus. Nothnagel's sp. P. u. Th. Die Anämie, 1898.
36. Eitner. Mehrere Fälle von Hämaglobinurie, hervorgerufen durch Einathmen von Arsenik-Wasserstoffgas. Berl. kl. Wochenschr., 256, 18, 1880.
37. Engel et Kiener. Formation et élimination du pigment ferrugineux dans l'empoisonnement par la toluylendiamine. Compt. rendus. 465, 105, 1887.
38. Epstein, J. Blutbefund bei metastasischer Carcinose des Knochenmarkes. Zeitschr. f. klin. Med., 121, 30, 1896.
39. Falk, A. Beitrag zur Kenntniss der Chloralwirkung. Arch. f. Physiol., 304, 45, 1889.

40. Fr. Friedberger u. E. Fröhler. Lehrbuch der sp. Path. u. Therapie der Hausthiere, 1886.
41. Gabbi. Die Blutveränderungen nach Exstirpation der Milz in Beziehung zur hämatolytischen Function der Milz. Ziegler's Beiträge zur path. Anat., 3, 19, 1895, und 3, 20, 1896.
42. Galtier. Traités des maladies contagieuses et de la police sanitaire des animaux domestiques, 1897.
43. Garrod. The changes in the blood in the course of rheumatik-attaks. Med,-chirurg. Transactions, 1892, Citat nach Pribram.
44. Gilbert et Fournier. Sur la forme splénomégalique de la cirrhose biliaire hypertrophique. Sem. med., 141, 1898.
45. Gold.. Zur Kenntniss der Milzsyphilis. Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syphilis, 463, 7, 1880.
46. Grawitz. Klinische Pathologie des Blutes.
47. Greckow. Zwei Fälle von Nitrobenzin-Intoxication (russisch). Wratch, 13, 1893.
48. Haselberg-Hofmeier. Vergiftung mit Kalichloricum. Berl. kl. Wochenschr., 49, 1880.
49. Hofmeier u. Brandstäter. Vergiftung mit Kalichloricum. D. med. Wochenschr., 38—40, 1880.
50. Högyes, A. Nothnagel's sp. P. u. Th., Lyssa, 1897.
51. Homberg. 3 Todesfälle nach Genuss von Morcheln. Citat nach Koppel
52. Immermann, H. Nothnagel's sp. P. u. Th. Variola, 1895.
53. Immermann, H. Nothnagel's sp. P. u. Th. Der Schweissfriesel, 1898.
54. Immermann in v. Ziemssen's Handb. d. sp. P. u. Th., Bd. 13, 2. Hälfte.
55. Jacob, P. Ueber einen tödtlich verlaufenen Fall von Kalichloricum-Vergiftung. Berl. klin. Wochenschr., 580, 1897, und 519, 1898.
56. Jacoby, C. Ueber sechs Fälle von schwerer Chlorose. Diss. Berlin. 1887.
57. R. v. Jaksch. Nothnagel's sp. P. u. Th. Die Vergiftungen, 1898
58. R. v. Jaksch. Influenzafieber u. s. w. Prager med. Wochenschr., 10, 1890.
59. Jawein, G. Ein eigenthümlicher Fall von Anaemia splenica pseudoleukaemica. Berl. klin. Wochenschr., 33, 1897.
60. Th. v. Jürgensen. Nothnagel's sp. P. u. Th. Acute Exantheme, Scharlach, Rötheln, Varicellen, Masern. 1896.
61. Th. v. Jürgensen. Lehrb. der sp. Path. u. Ther. 1889.
62. Kartulis. Nothnagel's sp. P. u. Th. Dysenterie. (Ruhr). 1896.
63. Kelsch. Contribution à l'anatomie pathologique des maladies palustres endemiques. Arch. de Phys., 690, 1875.
64. Kelsch et Kiener. Maladies des pays chauds. Paris, 1889.
65. Kiwull, E. Ueber die Wirkung einiger Solvinpräparate u. s. w. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat. Bd. III.

66. Kobert, R. Ueber Quillajasäure. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 233, 23, 1887.
67. Kobert, R. Ueber den therapeutischen Werth des Solvins. Therap. Monatshefte, 505, 1, 1887.
68. Kobert, R. Lehrbuch der Intoxicationen, 1893.
69. Koppel, H. Litter. Zusammenstellung der von 1880—1890 in der Weltliteratur beschriebenen Fälle von Vergiftungen von Menschen durch Blutgifte. Diss. Dorpat, 1891.
70. F. v. Korányi. Nothnagel's sp. P. u. Th. Zoonosen: Milzbrand, Rotz, Actinomykosis, Maul- und Klauenseuche, 1898.
71. Kudrin, J. Ueber die Veränderung und der morphologischen Zusammensetzung des Blutes bei der Febris recurrens (russisch). Diss. St. Petersburg, 1898.
72. Kurlow, M. Ueber Veränderungen des Blutes bei Meerschweinchen ohne Milz (russisch). Wratch, 469, 1892.
73. Krönig, G. Phenacetin-Vergiftung mit tödtlichem Ausgang. Berl. kl Wochenschr., 998, 1895.
74. Kruskal, N. Ueber Agrostemma Githago L. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat, Bd. VI.
75. Kruskal, N. Ueber einige Saponin-Substanzen. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat, Bd. VI.
76. Laache. Die Anämie. Christiania, 1883.
77. Landois. Physiologie, 1895.
78. Langer. Vergiftung mit Kalichloricum. W. med. Wochenschr., 473, 1881.
79. Lapiegue. Ueber die Milzfuction. V. J. I, 144, 1897.
80. Lapiegue et Vast. Intoxication par la Toluylènediamine. Sem. med. 179, 1899.
81. Laveran. Comment prend on le paludisme. Rev. d'hyp. XVIII.
82. Leichtenstern, O. Nothnagel's sp. P. u. Th. Influenza und Dengue, 1S98.
83. Lewin, L Ueber die Elementarwirkung des Nitrobenzols auf Blut. Dies. Arch. 443, 76, 1879.
84. K. v. Liebermeister. Nothnagel's sp. P. u. Th. Cholera asiatica et nostras, 1896.
85. R. v. Limbeck. Ueber die Art der Giftwirkung der chlorsauren Salze. Arch. f. exp. Path. und Pharm., 9, 26, 1890.
86. R. v. Limbeck. Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes, 1892.
87. Litten, M. Nothnagel' sp. P. u. Th. Die Krankheiten der Milz, 1898.
88. Mannaberg, J. Nothnagel's sp. P. u. T. Die Malariakrankheiten, 1899.
89. Marchand, F. Ueber die Intoxication durch chlorsaure Salze. Dies. Arch., 455, 77. 1879.

90. Marchand, F. Ueber die giftige Wirkung der chlorsauren Salze. Archiv f. exper. Pathologie und Pharm., 201, 22, 1887 und 273, 23, 1887.
91. Matthes, P. Ueber das Verhalten der Milz bei Pneumonie. Berlin, 1890.
92. Maurer. Todesfälle nach Genuss von Morcheln. Bayr. ärztl. Intelbl. 1, 13, 1881. Citat nach Koppel.
93. Metchnikow. Ueber den Phogocytenkampf beim Rückfalltyphus. Dies. Arch. 109, 1887.
94. Neisser, Alb. Klinisches uud Experimentelles zur Wirkung der Pyrogallussäure. Zeitschr. f. klin. Med., 88, I, 1880.
95. Neumann. Nothnagel's sp. P. u. Th. Syphilis, 1895.
96. Neuss. Vergiftung mit Kali chloricum. D. med. Wochenschr., 57, 1884.
97. P. zur Nieden. Hämoglubinurie bei einer acuten Carbolvergiftung. Berl. kl. Wochenschr., 705, 46, 1881.
98. Nocar et Seelench. Les maladies microbiennes des animaux, 1897.
99. K. v. Noorden. Nothnagel's sp. P. u. Th. Die Bleichsucht, 1897.
100. Otto. Vergiftung mit Kali chloricum. Cit. nach Marchand.
101. Pachorukow, D. Ueber Sapotoxin. Arb. des pharm. Instituts zu Dorpat. Bd. I.
102. Pilliet. Action de quelques poisons du sang sur la rate. Arch. de méd. exper. 6, 6, 1894.
103. Ponfik, E. Ueber den Tod nach ausgedehnten schweren Verbrennungen. Berl. klin. Wochenschr., 227, 17, 1876 und 872, 46, 1877.
104. Ponfik, E. Ueber die Gemeingefährlichkeit der essbaren Morchel. Dies. Arch., 445, 88, 1882.
105. Pribram, A. Nothnagel's sp. P. u. Th. Der acute Gelenkrheumatismus, 1889.
106. Reiss. Vergiftung mit chlorsauren Salzen. Arch. f. exp. Path. und Pharm., 269, 19, 1883.
107. Salvioli, J. Ueber die Todesursachen nach Verbrennungen. Dieses Arch. 365, 125, 1891.
108. Satlow. Vergiftung mit Kali chloricum. Jahrb. f. Kinderheilkunde, 311, 17, N. F., 1882.
109. Schickhardt. Ein Fall von Arsen-Wasserstoffvergiftung, Münch. med. Wochenschr., 26, 38, 1891,
110. Schild, W. Sechs Fälle von Nitrobenzolvergiftung. Berl. klinische Wochenschr., 187, 1895.
111. Schneller. Zur Krankheit der Milzsyphilis. Wiener med. Blätter, 41 u. 42, 1887.
112. Schröder und Strassmann. Ueber Vergiftungen mit Binitrobenzol. Vrtjetr. f. ger. Med. Bd. I, Suppl.-H. 1891.

113. Stadelmann, E. Der Icterus. Stuttgart 1891.

114. Stadelmann, E. Die chronische Vergiftung mit Toluylendiamin. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 427, 23, 1887.

115. Stadelmann, E. Das Toluylendiamin und seine Wirkung auf den Thierkörper. Arch. für exp. Path. und Pharm., 981, 14, 1881, 118, 16, 1883 u. 427, 23, 1887.

116. Stadelmann, E. Die Arsenwasserstoffvergiftung. Archiv f. exp. Path. u. Pharm., 221, 16, 1883.

117. Starkow, W. Zur Toxikologie der Körper der [illegible], des Nitroglycerins, der Salpeter- und Schwefelsäure. Diss. [illegible] 52, 1871.

118. Stillmark, H. Ueber Ricin. Arb. d. pharm. Institute zu Dorpat Bd. III.

119. Stiller. Das Verhältniss der Milz zur Cholera. Berl. kl. Wochenschr., 8, 1893.

120. Stokvis. Die Ursache der giftigen Wirkung der chlorsauren Salze. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 169, 21, 1886.

121. Sudakewitch. Recurrensfieber bei entmilzten Affen [illegible] Wratch, 1131, 1896.

122. Sury-Bienz. Arsenwasserstoffvergiftungen [illegible] N. F. 49, [illegible]

123. Tchertchezewitsch [illegible] und [illegible] St. Petersburg [illegible]

124. [illegible] Zur Frage über [illegible] [illegible]

125. [illegible]

126. [illegible]

127. [illegible]

128. [illegible]

129. [illegible]

130. V[illegible]

131. V[illegible]

132. V[illegible]

133. Weil, Ueber das Vorkommen des Milztumors bei frischer Syphilis. D. Arch. f. klin. Med., 317, 13, 1874.
134. Welti, E. Ueber die Todesursachen nach Hautverbrennungen. Ziegler's Beitr., 519, 4, 1889.
135. v. Wettstein. Helvella esculenta (Lorchel) und Morchella esculenta (Morchel). W. kl. Wochenschr., 15, 1890.
136. Winogradow. Zur Frage über die Rolle der Milz im Organismus. (Russisch.) Wratch, 86, 1883.
137. Zaèslein. Zahl der Blutkörperchen bei Typhus abdominalis. Inaug.-Diss., Zürich, 1884.

XXIII.
Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung.

(Aus dem Kgl. Pathologischen Institut zu Breslau.)

Von
Dr. med. Karl Winkler,
Assistenten am Kgl. Pathologischen Institut.

II. Klinischer Theil.

Wie aus den vorstehenden Krankengeschichten ersichtlich, sind die klinischen Symptome sehr verschieden. Besonders im Anfang der Krankheit werden die Klagen des Patienten in den meisten Fällen nicht auf eine Affection des Skelets hinweisen. es sind zumeist Beschwerden allgemeiner Natur. Schmerzen in den Extremitäten, Gliederschmerzen, sowie ziehende Schmerzen in der Brust- und Rücken-Musculatur, Symptome, welche zunächst auf eine „rheumatische“ Erkrankung hinweisen. In jener Zeit sind auch meist noch keine localen Druckschmerzen an den verschiedenen Knochenpunkten vorhanden. Anhaltende Ermüdung, Schwäche und in einzelnen Fällen zunehmende Mattigkeit veranlassen die Kranken, ärztliche Hülfe nachzusuchen. Leichte nervöse Störungen, Kopfschmerzen, leichte Parästhesien, oder vorübergehende Gefühllosigkeit einzelner Extremitäten-Abschnitte können die oben genannten Symptome

begleiten. Einzelne Autoren erwähnen auch Störungen seitens der Darmfunctionen, länger anhaltende Diarrhöen im Beginne der Krankheit.

Bei dem raschen Verlaufe des Leidens treten aber bald gröbere Veränderungen, namentlich am Skelet, im Urinbefund, am Nervensystem, sowie Temperaturstörungen ein. Wegen der grossen Wichtigkeit derselben für die Differential-Diagnose müssen sie einzeln etwas genauer betrachtet werden.

Veränderungen am Skelet.

Die grosse Verbreitung der Knochen-Erkrankung, ferner ihr gleichzeitiges Auftreten in verschiedenen Knochen lässt in der Mehrzahl der Fälle die Veränderungen an Wirbelsäule und Rippen am Deutlichsten hervortreten. Bei der Weichheit der Knochen führt sowohl der Druck seitens der Belastung, wie auch der Muskelzug zur Verkürzung der Wirbelsäule. Letztere Erscheinung wird vom Patienten und seiner Umgebung relativ zeitig bemerkt, und nimmt in kurzer Zeit recht hohe Grade an. So lange die Wirbel noch in ihren äusseren Formen erhalten sind, entstehen bogenförmige Verbiegungen der Wirbelsäule mit der Convexität nach hinten. Bald brechen die von den Geschwulstmassen eingenommenen Wirbelkörper zusammen, und es bilden sich spitzwinklige Kyphosen, meist ohne Compression der Medulla.

Schon vorher fällt die erschwerte Beweglichkeit in den einzelnen Abschnitten der Wirbelsäule, sowie lebhafter Druckschmerz an den Dornfortsätzen auf. Entsprechend der Wirbelsäule verändern sich auch die Rippen. Die Thoraxwölbung wird immer flacher, schliesslich sinkt das Brustbein ein, manchmal ist auch dasselbe direct eingeknickt. Hieraus resultirt eine ganz charakteristische Haltung der Kranken. Der ganze Rumpf scheint tiefer gesunken, die Rippenbogen berühren fast die Darmbeinkämme, am Rücken der vorspringende Gibbus. Der Kopf scheint ebenfalls herabgesunken, das Kinn der Brust genähert, die Schultern emporgezogen. Der ganze Körper sehr stark nach vorn gekrümmt, so dass die Rückenlage dem Patienten unmöglich wird, und die Seitenlage bei der grossen Schmerzhaftigkeit der Rippen dem Kranken ebenfalls viele Qualen

bereitet. Ist die Neubildung auch in den Kiefern localisirt, so wird wegen der grossen Schmerzen beim Oeffnen des Mundes die Nahrungsaufnahme verweigert.

Die Extremitäten sind dabei vollkommen intact und, so weit es die Schmerzen des Rumpfskelets zulassen, gebrauchsfähig. Die Kranken können sich aber nur „mit steifer Haltung" der vorgekrümmten Wirbelsäule und mit ganz kleinen Schritten vorwärts bewegen, um sich die mit allen ausgiebigeren Bewegungen verbundenen Schmerzen zu ersparen (Fall Seegelken). Ebenso werden die Arme nur mühsam bis zur Schulterhöhe gehoben. Bisweilen ist die Herzbewegung in ganzer Ausdehnung „durch ausgebreitete Erschütterung der weichen Thoraxwand" deutlich zu beobachten.

Der Processus ensiformis nähert sich allmählich der Symphyse, in einem Falle bis auf 15 cm. Am Becken lassen sich zum Unterschiede von der Osteomalacie kaum Veränderungen nachweisen, auch fehlt hier fast stets der Druckschmerz. Bei längerer Lebensdauer bringen die Geschwulstmassen im Marke knotige, spindelförmige Auftreibungen des Knochens hervor, die bei der grossen Abmagerung der Kranken leicht fühlbar werden. Später finden sich auch hier mannigfache Spontanfracturen. Letztere treten auch ohne alle aussen fühl- oder sichtbare Knochenverdickungen bei Bettruhe des Patienten auf, wobei die Bruchstellen sich bei der Athmung durch leises Crepitationsgeräusch bemerkbar machen.

Albumosurie.

Im Urin des oben erwähnten Patienten (Fall IX) fand Kahler in reichlicher Menge Albumose. Da hier wegen der Knochen-Veränderungen die Diagnose „Osteomalacie" gestellt war, lag es nahe, die Ausscheidung dieses Eiweisskörpers durch die Nieren als eine Folge des in dem Knochen localisirten Krankheits-Processes anzusehen. Zugleich drängt sich die Frage auf, ob bei ähnlichen, ausschliesslich auf das Skelet beschränkten Erkrankungen die gleiche Ausscheidung im Harn vorkommt.

Wir finden hier eine um 50 Jahre zurückliegende Beobachtung, welche, trotz ihrer hohen Bedeutung für die physiologische Chemie des menschlichen Harns, sowie für Störungen

des Stoffwechsels im Gefolge von Knochen-Erkrankungen, längere Zeit unberücksichtigt blieb.

William Macintyre theilte in den „Medic. Chirurgical-Transactions“ 1850 (Bd. XXXIII) einen Krankheitsfall mit, welcher auffallende Uebereinstimmungen mit den oben erwähnten Knochen-Erkrankungen zeigte und nebenbei eine besondere Veränderung des Urins darbot. Da diese Mittheilung der Ausgangspunkt späterer Untersuchungen wurde, ist es erforderlich, auf sie etwas näher einzugehen:

Ein 45jähriger Mann erkrankte mit heftigen Schmerzen in Brust und Rücken, die, Monate lang anhaltend, ihn an das Bett fesselten. Seine Beschwerden nahmen stetig zu, besonders heftige Schmerzen in der Cervical- und Lumbalgegend zwangen ihn, eine halb gebeugte Stellung einzunehmen. Dabei war der Kranke sehr stark abgemagert.

Der Urin zeigte bei Salpetersäure-Zusatz ein besonderes Verhalten, indem keine unmittelbare Fällung stattfand, sondern der vorher trübe Urin sofort klar wurde, bei Erkalten aber nach etwa einer halben Stunde zu einer festen [illegible] Masse erstarrte. Oxalsäure gab einen [illegible] Niederschlag [illegible] und Galläpfeltinctur [illegible] eine starke feste Masse.

Unter Zunahme der [illegible] schmerzen, welche dem Patienten [illegible] möglich machten, trat der Tod [illegible]

Die Section ergab [illegible] Rippen. [illegible] Rindensubstanz [illegible] rothe Masse [illegible] Masse [illegible] Theil des ganzen [illegible] als [illegible]

[illegible]

Bence Jones hat den hier entdeckten Eiweisskörper ausführlich beschrieben in den Philosophical Transactions of the Royal Society of London 1848: „On a new substance occuring in the Urin a patient with Mollities ossium."

Erst von Stockvis wurde 1868 wieder die Aufmerksamkeit auf diesen Urinbefund gelenkt.

In seinem Falle (40jähr. Mann) war die Veränderung am Skelet schon zu Lebzeiten des Kranken weit deutlicher. Es bestanden starke Schmerzen an Hals- und Brustwirbeln, der Rücken war stark gewölbt. Die Verbiegung der Wirbelsäule nahm schnell zu, der Patient wurde im Bette immer krummer, und konnte schliesslich nur noch auf der Seite liegen.

Auch hier gab der Urin dieselbe eigenthümliche Reaction, wie im ersten Falle. Kühne hat darauf hin eine genaue chemische Analyse dieses Eiweisskörpers vorgenommen und ihn als „Harn-Hemialbumose" unter die Albumosen eingereiht (Ueber Hemialbumose im Harn, Zeitschr. f. Biologie, Bd. XIX). Unter letzteren verstand er Körper, welche ihrer chemischen Stellung nach zwischen Eiweiss und Pepton zu setzen sind. Es war ihm auch gelungen, denselben künstlich aus Hühnereiweiss, Fibrin und dem Witte'schen Pepton herzustellen. Diese Hemialbumose war kein einheitlicher Körper, sie wurde in Proto-, Deutero-, Hetero- und Dys-Albumose getrennt. Bei dem Patienten von Stockvis hatte Kühne die Proto-, Deutero- und Hetero-Albumose nachweisen können, sie wurden als specifisch für das geschilderte Krankheitsbild angesehen.

In dem Falle von Kahler, welcher im Anfange geschildert ist, trat derselbe Eiweisskörper, welchen Bence Jones gefunden hatte, im Urin auf. Huppert hat eine sorgfältige Untersuchung darüber angestellt, ob dieser Eiweisskörper nur dem Myelom eigenthümlich sei oder ob er sich auch bei ähnlichen Skelett-Erkrankungen vorfinde. Er kam zu dem Resultat, dass die „Albumose thatsächlich nur bei der vorliegenden Krankheit auftritt und soweit ein werthvolles diagnostisches Merkmal für diese Knochen-Affection darstellt".

Wie schon gesagt, hatten Macintyre und Stockvis die Erkrankung als „Osteomalacia fragilis rubra" bezeichnet. Auch Kahler hatte bei seinem Patienten dieselbe Diagnose gestellt.

erst der Sectionsbefund brachte die Ueberzeugung, dass es sich um „multiple Myelome“ handelte. Da in allen drei Fällen die Albumosurie chemisch sicher erwiesen ist, müssen wir entscheiden, ob die beiden erstgenannten Fälle dem Myelom zuzurechnen sind, oder ob der Albumose-Befund im Urin auch der Osteomalacie zukommt.

Nach dem klinischen Bilde und dem, wenn auch sehr dürftigen mikroskopischen Befunde, sind die von Macintyre und Stokvis geschilderten Fälle ebenfalls multiple Myelome eine Ansicht, die bereits an anderer Stelle mitgetheilt ist. Da jedoch ein Zeitraum von Jahrzehnten nach den beiden Mittheilungen verflossen ist, wird sich ein weiteres Eingehen auf diese Mittheilungen erübrigen. Weit wichtiger ist die in der Prager med. Wochenschr. 1889 (Ein Fall von Albumosurie) enthaltene Untersuchung Huppert's über diesen Harnbestandtheil.

Er fand beim Kochen des alkalischen Harns eine Trübung, welche auf Salpetersäure-Zusatz fast vollständig verschwand, beim Erkalten schied sich dann allmählich „ein dicker, nicht flockiger, weisser, oder mehr oder minder gelber bis orangefarbiger Niederschlag ab, der sich später erst beim Kochen bis auf einige Niederschläge löste und beim Erkalten wiederkehrte.“ Durch Sättigung mit Kochsalz konnte Huppert alle Albumose, welche den erwähnten Niederschlag darstellte, „allein abscheiden, so dass sicher keine Deutero-Albumose, sehr wahrscheinlich auch keine Proto-Albumose, sondern nur Hetero-Albumose vorhanden war“.

Eine weitere Ausführung der Untersuchung, in Betreff deren auf das Original verwiesen werden muss, zeigte, dass die gesammte im Harn ausgeschiedene Albumose wesentlich aus Hetero-Albumose bestand. Dabei enthielt der Urin weder Albumen, noch auch Pepton.

Nachdem wir diesen specifischen Harnbestandtheil bei mehreren Fällen von Myelom gefunden haben, wird es nöthig sein, weiter nachzuforschen, ob die Albumosurie in anderweitigen Beobachtungen, z. B. „Osteomalacie“ angetroffen und als ein Symptom dieser Krankheiten angesprochen wurde.

So zerstreut, wie auch diese Mittheilungen in der Literatur liegen, gelingt es doch, eine Reihe einwandfreier Befunde für diese Streitfrage aufzufinden.

Nach dem Bekanntwerden der Untersuchungen Kühne's war der Anstoss zu weiterer Prüfung seiner Resultate gegeben. So hat Bence-Jones selbst bei allen Fällen ähnlicher Knochen-Affectionen sein Augenmerk ausschliesslich auf einen derartigen Befund gerichtet. Nach einer Mittheilung an Kühne hat er „in der ziemlich grossen Zahl von ihm untersuchter Fälle von ausgeprägter Osteomalacie (von 1845 bis 1869) diesen Körper im Urin niemals wieder gefunden.“

Mit dem gleichen negativen Resultate hat auch Stokvis alle Osteomalacien seitdem genau untersucht „Oefters habe ich seit dem Falle den Harn von Patienten, die an Osteomalacie litten, untersucht, nie aber Bence-Jones'sches Eiweiss gefunden.“

Nachdem es den Entdeckern der Albumosurie nicht mehr gelang, bei anatomisch sicherer Osteomalacie dieses Symptom wieder zu treffen, wird man mit Recht die Diagnose der beiden ersten Fälle bezweifeln können. Einen weiteren Stützpunkt für die Annahme, dass jener Eiweissbefund nicht für Osteomalacie charakteristisch sei, bieten die Untersuchungen von Fleischer.

Langsdorf und Mommsen glaubten bei einem Falle von ausgesprochener Osteomalacie den Bence-Jones'schen Eiweisskörper wieder gefunden zu haben, nach Fleischer's Mittheilungen sind jedoch die angegebenen Reactionen nicht als beweisend anzusehen, „dieselben können ganz gut auf die Gegenwart von phosphorsauren Erden, harnsauren Salzen, Mucin und gewöhnlichem Eiweiss bezogen werden.“

Fleischer hat darauf hin bei drei Frauen, die an schwerer Osteomalacie litten, den Harn auf das Genaueste untersucht, und konnte in keinem derselben jenen Eiweisskörper nachweisen. Nach diesen Ergebnissen werden wir den von Bence-Jones beschriebenen Eiweissbefund als nur dem Myelom zukommend ansehen müssen. Die später bekannt gewordenen Fälle haben auch hierfür eine Reihe beweisender Thatsachen ergeben.

Es war schon oben erwähnt, dass bei dem von Seegelken beobachteten Patienten der Urin stets reichlichen Eiweissgehalt zeigte. Eine chemische Untersuchung jenes Harnbestandtheiles durch Matthes ergab die Anwesenheit von Albumosen, die mit den von Kühne und Huppert gefundenen identisch waren. „Es handelte sich bei diesem Eiweisskörper nicht um eine ge-

wöhnliche Verdauungs-Albumose," sondern um ein ganz eigenthümliches Proteïn von albumosen-artigem Charakter, aus welchem sich durch künstliche Magenverdauung ein Nucleïn abspalten lässt."

In der Beobachtung von Ewald war schon intra vitam auf Grund der hohen Albumosurie des Patienten die Diagnose „Myelom" im Gegensatz zu anderen Knochengeschwülsten gestellt worden.

Ausführlich sind die Beziehungen der Albumosurie zu unserer Krankheit in dem von Senator mitgetheilten Falle durch Rosin und Süssmann studirt worden.

Hier war nach dem Ergebnis der ersten Urinprobe die Diagnose Albuminurie gestellt worden. Die chemische Untersuchung von Rosin[1]) stellte jedoch bald fest, dass es sich um einen besonderen Eiweisskörper handelte: „Trübung, die beim Erhitzen verschwindet und nach Erkalten einen starken Niederschlag giebt." Eine sehr ausführliche chemische Untersuchung (über 50 L Harn!) findet sich in der Süssmann'schen Dissertation, auf welche hier verwiesen werden muss. Das Resultat ist der Bence-Jones'schen Eiweisskörper, wie er bereits mehrfach geschildert.

Nach diesen Auseinandersetzungen werden wir das Auftreten der Albumosurie als ein charakteristisches Symptom für Myelome ansehen müssen. Wenn auch nicht in allen der sicher hierher gehörenden Fälle dieser Urinbefund erhoben ist, so werden doch diese mit absoluter Sicherheit ausgeführten Untersuchungen von Kühne, Huppert, Matthes, Rosin u. a. keinen Zweifel an einem innigen Zusammenhange der Albumosurie mit jener Knochen-Affection zulassen, zumal auch die übrigen Mittheilungen „Eiweiss" im Urin erwähnen. Eine genauere Prüfung des „Eiweisses" hätte hier gewiss auch jenen Befund ergeben.

Wir werden uns also der Meinung Senators vollkommen anschliessen können, wonach „es jetzt kaum zweifelhaft ist, dass wenn sich Albumose in grosser Menge im Urin findet, multiple Myelome im Spiele sind."

[1]) Rosin: Berl. Klin. Wochscb. 1897 N. 48.

Was die Menge der Albumose anbelangt, so ist sie überall eine recht grosse, auch bedeutend höher, als die jener bei Osteomalarie gefundenen Eiweisskörper. Bence-Jones fand 6,7 ‰, Huppert 6,7 g. pro die, Seegelken 6 ‰, Rosin auch 6 ‰. Diese Zahlen werden mit grosser Gleichmässigkeit fast während der ganzen Zeit des Leidens festgehalten, eine Aenderung in diesem Urinbefunde wurde nicht beobachtet.

Ueber die Herkunft dieses Eiweisskörpers sind sichere Befunde noch nicht erhoben. Zweifellos ist die Knochen-Erkrankung als die primäre ursächliche Affection zu betrachten und das Auftreten der Albumose im Harn ein Zeichen für die weitgehende Zerstörung des Knochengewebes. Senator glaubt, dass aus den erkrankten Knochen eine Art von Albumose ins Blut gelangt, also eine „Albumosaemie“ und dadurch „Albumosurie“ entsteht. Auffallend ist dann immer noch, dass bei anderen im Skelet zahlreich verbreiteten Tumoren die Albumosurie vermisst wird. Jedenfalls spielt hier wohl die diffusse, über das ganze Knochenmark verbreitete Geschwulstbildung, im Gegensatze zu jenen circumscripten, auf einzelne Abschnitte beschränkten Heerden, eine besondere Rolle.

Da jene Befunde, sowie überhaupt die Kenntniss der vorliegenden Krankheit erst jüngsten Datums ist, fehlen noch ausführlichere Untersuchungen des Stoffwechsels und insbesondere des Blutes, welche diese Lücken ausfüllen dürften. Als diagnostisches Merkmal stellt in diesem Falle die „Albumosurie“ einen sehr wichtigen Factor in der klinischen Untersuchung dar.

Anaemie.

In der Schilderung früher beobachteter Fälle ist auf das „anämische Aussehen“ der Patienten besonderer Werth gelegt, ja es ist von einzelnen Seiten die vorliegende Knochen Erkrankung als besondere „myelogene“ Form der perniciösen Anaemie oder der Pseudo-Anaemie aufgefasst worden. Die weitere Erörterung dieser Frage, sowie die Widerlegung jener Ansichten ist bereits im ersten Theil der Arbeit geschehen, es bleibt hier nur übrig, auf die „Anaemie“ der Patienten als „klinisches Symptom“ des multiplen Myeloms näher einzugehen.

Es handelt sich hier um die Frage, haben wir bei den „Myelom-Kranken“ eine essentielle Anaemie oder nur eine secundäre Anaemie als Ausdruck einer schweren, den ganzen Körper betreffenden Ernährungsstörung vor uns?

Gegen die Annahme einer primären Anaemie spricht schon das Verhalten der Kranken bis zum deutlichen Hervortreten der Tumoren. Die Patienten haben meist über allgemeine Beschwerden nervöser Natur zu klagen, sind aber sonst im besten Ernährungszustande und im Vollbesitze ihrer Kräfte. In unserem Falle konnte der Kranke bis zum Eintritt der Lähmungserscheinungen seine beschwerliche Arbeit als Schmied verrichten. Die Blässe und Schwäche der Kranken, die anämischen Symptome fanden sich erst, nachdem die Patienten bereits mehrere Monate krank und arbeitsunfähig waren, sie konnten also nur als Begleit- oder Folge-Erscheinung eines anderen schon bestehenden Leidens gelten. Diese Erklärung findet auch durch zahlreiche anderweitige Befunde von Geschwulstheerden im Knochenmark vollkommene Bestätigung. So wird häufig bei Carcinomen oder Sarcomen innerer Organe jene specifische Anämie erst dann beobachtet, wenn sich im Knochenmark eine Reihe metastatischer Heerde gebildet haben. Es ist ein bekanntes Ergebniss der klinischen Beobachtung, dass schwere Anämie nicht ohne Weiteres durch das Vorhandensein eines Carcinoms im Magen, Uterus u. s. w. erklärt wird, da auch derartige Neubildungen bei Patienten vorkommen, die keineswegs einen kachectischen Eindruck machen. Ein treffendes Beispiel hierfür hat Strümpell angeführt. Er fand bei einem Kranken mit dem charakteristischen Blutbefunde der perniciösen Anämie (Myelocyten, Poikilocyten) zahllose Metastasen eines Magencarcinoms in den Knochen, „ein Ergebniss, welches bei den bekannten Beziehungen des Knochenmarks zur Blutbildung mit der Anämie in Verbindung gebracht werden konnte.“

Man wird demnach in der Anämie neben dem Auftreten der Albumosen im Harn einen weiteren Anhaltspunkt für die Vermuthung haben, dass eine ausgebreitete multiple Geschwulstbildung im Knochenmarke vorliege.

Alle vorhin angedeuteten Fälle, in denen die Untersuchung des Blutes für eine primäre perniciöse Anämie oder

Pseudoleukämie sprechen musste, haben sich bei genauerer Prüfung auch nicht als multiple Myelome erwiesen, können also nicht gegen die Auffassung der Anämie als secundäre Affection bei bestehenden Knochenmarks-Tumoren angeführt werden.

Ein weiteres auf der Erkrankung des Knochenmarkes beruhendes Symptom bei multiplem Myelom stellt die Temperatur-Veränderung dar.

Intermittirendes Fieber.

Schon in dem von von Rustizky mitgetheilten Krankenbericht ist (Fall I) während eines ganzen Monats am Ende der Krankheit eine dauernde Fiebercurve vorhanden. Aber auch in weiteren Beobachtungen von Zahn, Wieland, Seegelken u. s. w. ist dieses Symptom erwähnt und zwar wird auch auf das eigenthümliche Verhalten der Fiebercurve aufmerksam gemacht. Wie haben es nicht mit einer langsam ansteigenden, dauernd gleichbleibenden Temperaturerhöhung zu thun. Das Fieber zeigt vielmehr erhebliche Schwankungen in seiner Höhe, so dass man von einem „intermittirenden Fiebertypus sprechen" konnte.

Die Section hatte in den einzelnen Fällen keinerlei Anhaltspunkte ergeben für eine etwa nebenher bestehende Infectionskrankheit, welche jenes Verhalten der Körpertemperatur erklärt hätte. Es bleibt nichts anderes übrig, als das Fieber, ebenso wie die Anämie, als einen durch die Knochemarks-Geschwülste hervorgerufenen Process anzusehen. Im Folgenden soll diese Beziehung zwischen jenen Tumoren und einer Störung in der Regulation der Körpertemperatur näher begründet werden.

Ebstein hatte bei einem Patienten Fieberanfälle beobachtet, die nach einer gewissen Zeit wiederkehrten, so dass „Fieber und Apyrexie in einem regelmässigen Turnus abwechselten". Der Patient zeigte die Symptome schwerer Anämie, welche bis zum Tode zunahm. Die Section ergab „maligne Lymphome". Ebstein[1]) bezeichnete diesen Fall als chronisches Rückfallfieber und hielt den Process für eine „neue Infectionskrankheit", und zwar für eine „infectiöse Form der Pseudoleukämie".

Nach dieser Mittheilung erscheinen eine Reihe weiterer Fälle jenes Fiebertypus, verbunden mit schwerer Anämie, ohne

[1]) Ebstein: Berl. Klin. Wochsch. 1887.

dass jedoch der Blutbefund oder die übrigen Ergebnisse der klinischen Untersuchung hierbei eine Aufklärung gegeben hätten. (Renvers, Volckers, Hauser.) Bei der Obduction fanden sich jedesmal Lymphosarcome in grosser Zahl. Man sieht sich also genöthigt, jene Erkrankung des Lymphapparates mit den genannten Temperatur-Steigerungen in ursächliche Beziehung zu setzen.

Kast[1]) hat dieses Verhalten der Körpertemperatur bei malignen Tumoren an mehreren Fällen genauer beobachtet. Auch bei seinen Patienten fand sich neben dem intermittirenden Fiebertypus das Bild schwerer perniciöser Anämie, ohne dass „die Untersuchung des Blutes sowohl in morphologischer Hinsicht (mittels der Ehrlich'schen Färbungsmethoden), als bezüglich seines Hämoglobingehaltes“ irgend eine charakteristische Veränderung ergeben hätte. Ferner bewies „die histologische Structur der zahlreichen im Organismus zerstreuten Geschwulstknoten, dass man es mit Geschwulstmetastasen zu thun hatte, und dass die Aehnlichkeit dieser Heerde mit der Infiltration der Leukämie eine rein äusserliche ist.“

Nach diesen Ergebnissen konnte das Fieber in diesen, wie in ähnlichen Fällen nicht als Folge einer Infection gelten, sondern musste als Ausdruck der Schädigung des ganzen Körpers unter der Anwesenheit der Tumoren aufgefasst werden.

Kast wies darauf hin, dass „ein Auftreten fieberhafter Temperaturen bei bösartigen Geschwülsten weder mit den wohl allgemein gültigen Anschauungen über die Genese des Fiebers, noch insbesondere mit den Kenntnissen in Widerspruch steht, welche uns die neueren Forschungen über die Einwirkung maligner Tumoren auf den Gesammt-Organismus gebracht haben“.

Für die Richtigkeit dieses Satzes sind eine Reihe klinischer und anatomisch controlirter Beobachtungen mitgetheilt. In allen steht die eigenthümliche Fiebercurve mit dem anämischen Aussehen der Kranken im Vordergrunde, bei einigen waren klinisch lediglich Erscheinungen der perniciösen Anämie vorhanden.

Die Section ergab zahlreiche Sarcomknoten in den verschiedensten Organen, hauptsächlich aber den Knochen und Lymphdrüsen.

[1]) Kast: Jahrbüch. d. Hamburg. Staats-Krankenhäuser 1889.

Weitere Beobachtungen zu dieser Frage hat **Peritz** aus der Petersburger Klinik mitgetheilt. Auch er hatte Gelegenheit, einen derartigen „wellenartigen Verlauf des Fiebers, bezw. der Temperatur" zu beobachten als Begleiterscheinung allgemeiner Sarcomatose. Er kam deshalb zu dem Schlusse, dass jene charakteristische Temperaturcurve zur Diagnose der inneren Sarcome dienen kann.

In unseren Fällen ist der Sitz der Neubildung auf das Knochenmark, und zwar auf „das rothe Mark der spongiösen Knochen" beschränkt. Wenn auch über die physiologische Thätigkeit, sowie über die Beziehungen des Markes zum Verhalten der übrigen Körper-Functionen noch nicht volle Klarheit herrscht, so gestatten doch die bis jetzt vorliegenden Erfahrungen eine neue Reihe von Schlüssen. Aus der Pathologie der Blut-Erkrankungen wissen wir, welche schweren Störungen die Erkrankungen der Lymphdrüsen, der Milz und des Knochenmarkes nach sich ziehen. Insbesondere sind jene diffusen Tumoren, die sich auf ganze Gebiete von Lymphdrüsen erstrecken, stets mit hochgradigen Störungen des gesammten Stoffwechsels verknüpft. In gleicher Weise werden wir bei einer allgemeinen Erkrankung und Zerstörung des rothen Markes, wie sie das Myelom mit sich bringt, Zeichen einer Allgemeinerkrankung erwarten müssen. So sind wir gewöhnt, bei Zuständen von Blutarmuth, sowohl der essentiellen, wie der secundären Form, eine dauernde Temperatur-Steigerung zu beobachten, die wir auch als „anämisches Fieber" bezeichnen. Um so eher werden derartige Schwankungen der Eigenwärme bei Zerstörung einer der wesentlichsten Bildungsstätten für die rothen Blutzellen durch Tumoren zu erwarten sein. Wir haben dann ein der secundären Anämie entsprechendes Fieber. Beide sind durch die eigenthümliche Localisation jener Geschwülste hervorgerufen, im Gegensatze zu den Temperatur-Erhöhungen, wie sie bei ulcerirenden Gewächsen (Magen-, Darm-, Uterus-Krebsen) eintreten. Hier liegt eine Intoxication durch die an Ort und Stelle in den zerfallenden Geschwulstmassen producirten Giftstoffe vor, während dort eine directe Verminderung, bezw. Zerstörung des blutbildenden Gewebes vorliegt.

Wenn auch bis jetzt nur eine beschränkte Zahl von Erfahrungen auf diesem Gebiete existieren, und eine ausgiebige

Verwerthung derselben wegen der geringen Kenntnisse über die physiologische Thätigkeit des Knochenmarks bis jetzt noch nicht möglich ist, so lassen sich dennoch jene Temperatur-Veränderungen zweifellos auf die multiple Geschwulstbildung zurückführen. Eine fortgesetzte genaue klinische Beobachtung einschlägiger Fälle, verbunden mit sorgfältiger Prüfung der anatomischen Befunde, wird am ehesten im Stande sein, in dieser schwierigen Frage Aufklärung zu geben.

Zur Erklärung dierer typischen Fieberbewegung hat Kast folgende Momente angeführt:

„1. Die specifische Kraft und Eigenart des Temperatur-Regulirungsvermögens des kranken Individuums;

2. die schubweise, intermittirende Art von Geschwulst-Metastasen;

3. die Localisation des Tumors, bezw. seiner Metastasen in Organen, welche an der Bildung der Blutelemente betheiligt sind, Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, deren Mitleidenschaft bei dem typischen Fieber mancher chronischen Infections-Krankheiten ein classisches Symptom darstellt".

Störungen seitens des Nervensystems.

Am Schlusse der Darstellung des klinischen Bildes ist es nöthig, noch mit einigen Worten die vielseitigen Symptome seitens des Nervensystems anzuführen.

Es kann sich hier nur insofern um nervöse Störungen handeln, als die Geschwulstmassen in den Wirbeln noch nicht zu einer Läsion des Rückenmarkes geführt haben. In diesem Falle sind alle Erscheinungen der Querschnitts-Myelitis vorhanden, wie sie bei jeder anderen Compression des Rückenmarkes vorkommen. Es sollen vielmehr nur jene, im Anfange der Krankheit beobachteten, unbestimmten neuralgischen Störungen erwähnt werden, welche die Diagnose erschweren und den eigentlichen Krankheitsheerd in den Hintergrund drängen. Alle Patienten klagten über eigenthümliche Brust- und Rückenschmerzen, ohne dass ein bestimmter Druckschmerz irgendwo vorhanden war. Auffallend ist, dass die Schmerzen, theils nur bei Bewegung, theils aber immer empfunden wurden. Daneben

tritt auch ein „Gürtelgefühl“ am Rumpfe auf, dem bald eine gewisse Steifigkeit im Nacken folgt. Später treten auch Schmerzen bei Berührung des Brustkorbes auf, wobei die Haut längs der Wirbelsäule auf beiden Seiten am empfindlichsten erscheint.

In anderen Fällen sind die Aeusserungen der Patienten viel unbestimmter und bestehen meist in Klagen über Magen- und Darmschmerzen. Fast stets sind ziehende Schmerzen in den Beinen vorhanden, die meistens als „Ischiadicus-Neuralgien“ angesehen werden. Daneben besteht auch ein Schwächegefühl. Zittern der Beine, Unsicherheit beim Gehen. Namentlich aber die letzteren Symptome treten sehr langsam oder anfallsweise auf, so dass die Kranken immer noch recht lange arbeitsfähig bleiben. In unserem Falle hatte der Patient trotz dieser Störungen bis drei Wochen vor dem Tode noch als Schmied gearbeitet.

Das weitere Wachsthum der Geschwulst, namentlich die damit verbundene Auftreibung der Rippen und Wirbel, bringt aber bald deutlichere Erscheinungen mit sich. Die Kranken klagen über Schmerzen sehr heftiger Natur, die, dauernd anhaltend, auf bestimmte Rippen localisirt werden.

Diesem Zeichen der Nervencompression an den Nervi intercostales folgen auch noch solche der Nerven-Alteration in den Intervertebral-Löchern. Die anhaltenden Seiten- und Lendenschmerzen machen den Kranken das Liegen im Bette unerträglich. Hierzu kommen noch die verschiedensten Reizerscheinungen an den Extremitäten-Nerven. Sind so zahlreiche Knoten im Schädel vorhanden, wie in der dieser Arbeit zu Grunde gelegten Beobachtung, dann liegt auch die Gefahr einer Compression der Gehirnnerven an der Schädelbasis mit ihren vielseitigen Symptomen nahe. In früheren Stadien der Krankheit müssen bei Fehlen von Erscheinungen einer Knochen-Affection derartige Nervenstörungen die Diagnose wesentlich erschweren. In relativ kurzer Zeit treten meist plötzlich die untrüglichen Zeichen einer Querschnitts-Erkrankung des Rückenmarks auf, deren klinische Erscheinungen einer besonderen Schilderung hier nicht bedürfen.

In dem sehr genau untersuchten Falle Senator's waren einseitige Lähmung des N. hypoglossus, des Vago-accessorius und des III. Trigeminus-Astes vorhanden. Bei der Section und späteren mikroskopischen Untersuchung fand sich keine

Abnormität am Gehirn, ebenso wenig in der Medulla oblangata. „Man hatte es also mit einer Lähmung ohne anatomischen Befund zu thun.“

Senator wies darauf hin, dass bei „electrischen Reizungen der Zunge die Wirkung sehr bald versagte und erst bei Verstärkung des Stromes wieder eintrat.“ Er bezeichnete diese Lähmungs-Erscheinungen nach Jolly als „asthenische Lähmungen“, weil sie mit einer abnormen Ermüdbarkeit der Muskeln einhergehen, was sich an der electrischen Reizcurve deutlich ausprägt. Auch der von Kahler beobachtete Patient hatte eigenthümliche Paraesthesien gezeigt und ferner Erscheinungen schwerer Läsionen bestimmter Nerven (Trigeminus-Neuralgie, Decubitus am Kinn und schwere Gehörstörungen), ohne dass dieselben durch anatomische Befunde aufgeklärt wurden.

Senator macht für das Zustandekommen derartiger nervöser Affectionen die Stoffwechsel-Erkrankung, die schwere Anämie verantwortlich, welche durch das multiple Myelom hervorgerufen wird. Es liegen auch bereits eine Reihe ähnlicher Beobachtungen vor, welche lehren, dass nicht bloss subjective Störungen, sondern auch anatomisch nachweisbare Veränderungen des Nervensystems, namentlich des Rückenmarks und der peripherischen Nerven, sich als Folgen derartiger schwerer Ernährungsstörungen herausbilden können. Nach Annahme Senator's stellen sich auf Grund der mangelhaften Ernährung zuerst nur functionelle Störungen, Veränderungen feinster Natur, in den Nervenzellen ein, die anfangs wieder ausgeglichen werden, die aber bei fortdauernd ungünstigen Ernährungsverhältnissen schliesslich dauernd werden.

Wenn auch für diese Erklärung der Lähmungs-Erscheinungen directe Beweise bei der geringen Anzahl bisher beobachteter Fälle noch nicht erbracht worden sind, so muss man doch eine ursächliche Beziehung zwischen jenen schweren Ernährungsstörungen nebst ihren Folgen und den zahllosen Geschwulstheerden im Knochenmark ausser Zweifel stellen. Nachdem der anatomische Charakter des Myeloms genauer festgestellt ist, wird es der weiteren sorgfältigen Beobachtung der einzelnen Krankheits-Erscheinungen gelingen, die noch dunklen Züge der klinischen Symptomatologie dieser erst in jüngster Zeit erkannten Krankheit

eingehender zu erforschen und ihre noch unbekannten Ursachen aufzufinden.

Was nun schliesslich die Genese der Geschwulst anlangt, so sind nur in zwei der mitgetheilten Fälle sichere Anhaltspunkte vorhanden. Dies darf um so weniger auffallen, als gerade die klinische Untersuchung eine Geschwulstbildung in der Wirbelsäule nicht vermuthen liess. In der Beobachtung von Ewald ist die Neubildung unmittelbar im Anschlusse an ein Trauma erfolgt, auch bei dem im hiesigen Institute untersuchten Falle war als Ursache der Geschwulstbildung ein Unfall angenommen worden. Es fragt sich nun, in welcher Weise die stattgehabte Verletzung mit der Entstehung des Myeloms zusammenhängt.

Für andere Tumoren des Knochens, insbesondere für die „myelogenen Sarcome", sind in grosser Menge Verletzungen als ursächliches Moment festgestellt, insbesondere für Geschwülste an den unteren Extremitäten und am Kniegelenk, weil diese bei Fall oder Stoss in erster Linie geschädigt werden. Wenn erst in neuester Zeit in Folge der socialen Gesetzgebung hierauf grosser Werth gelegt wird, so sei darauf hingewiesen, dass Virchow schon in seiner Onkologie Traumen als Entstehungsursache derartiger Knochen-Neubildungen anführt.

Auch speciell für primäre Geschwülste der Wirbelsäule lassen sich in der Literatur Beispiele einer Entstehung des Leidens im Anschlusse an ein Trauma auffinden. So beschreibt Sudhoff ein Rundzellensarcom einiger Brustwirbel, welches bei einem 65jährigen Manne drei Monate nach einer Verletzung auftrat. Dem Patienten, welcher in einem Kuhstalle beschäftigt war, sprang ein Stier auf den Rücken und quetschte ihn mit der Brust gegen die Futterkrippe. Obgleich Sudhoff eine ursächliche Beziehung zwischen dem Trauma und der Neubildung in Abrede stellt, dürfte bei den heutigen Anschauungen jene Quetschung des Brustkorbes doch in Beziehungen zu den Wirbeltumoren gestellt werden. Auch hier war eine Fractur bei dem Unfalle an den später erkrankten Wirbeln auszuschliessen.

Auch zwei noch ältere Mittheilungen über „Krebs der Wirbelsäule" von Ollivier, 1824, führen beide ein Trauma als ursäch-

liches Moment für die Genese der Geschwulstbildung an. Eine weitere Durchsicht der Literatur würde diese Beispiele gewiss noch erheblich vermehren. Die Schwierigkeit einer Erklärung jenes ursächlichen Zusammenhanges zwischen einem Trauma und dem Auftreten multipler Tumoren im Knochenmark wird durch eine Betrachtung der Verschiedenheit in Structur und Consistenz zwischen Mark und Knochen wesentlich erleichtert werden.

Bedenken wir, dass das Knochenmark eine weiche Masse darstellt, eingeschlossen in die feste Knochenkapsel, der vermöge ihrer architectonischen Structur ein hoher Grad von Elasticität innewohnt. Jede Formveränderung wird daher, je nach dem Grade der die Knochen treffenden Gewalt, auf dessen Inhalt, das Mark, von bestimmendem Einflusse sein müssen. So sind bei der Athmung die Rippen Krümmungen und Dehnungen in verschiedenster Richtung unterworfen, welche durch ihre eigene Elasticität sofort wieder ausgeglichen werden, ohne dass irgend welche Läsionen des Knochenmarkes dabei zu Stande kämen. Ebenso sind die Wirbel in der Lage, die verschiedensten Belastungsverhältnisse bei allen möglichen Lageveränderungen des Körpers zu ertragen. Die Bandscheiben und das spongiöse Balkengerüst sichern das Mark vor jeder Compression oder Erschütterung durch Ausgleich und Vertheilung der einwirkenden Gewalten.

Trifft dagegen den Knochen eine stärkere Gewalt, welche seine Wände mehr zusammenpresst, als die vorher genannten, so muss sich dieser Einfluss auch am Inhalte der Knochenhöhlen, dem Knochenmarke, in irgend einer Weise geltend machen, ohne dass der Knochen selbst äusserlich sichtbare Spuren der Verletzung zu zeigen braucht. Die Knochenschale kehrt vermöge ihrer Biegsamkeit wieder in die ursprüngliche Form zurück. Das Mark dagegen, zwischen festen Knochenspangen eingeschlossen, kann jener Gewalt nicht ausweichen, es muss durch die andrängenden Knochenwände erschüttert oder gequetscht werden. So sehen wir nach Erschütterung des Knochens Fettembolien der Lungen auftreten, welche auf eine Zerreissung des Knochenmarkgewebes und seiner Gefässe hinweist, ohne Verletzungen am Knochen selbst nachweisen zu können. Bei dem Gefässreichthum des Markes, dem relativ lockeren Zusammen-

hange seiner Elemente, treten Blutergüsse in seinem Innern auf, deren Umfang und Einwirkung auf das Gewebe natürlich von der Art der Gefässe und dem Blutdrucke abhängt. Am Knochen zeigt, als Ausdruck der localen Schädigung, höchstens das Periost blutige Infiltration.

Wird aber der Knochen von einer schwereren Gewalteinwirkung getroffen, welche eine heftige Erschütterung oder Quetschung des Organs in seiner ganzen Ausdehnung bewirkt, so müssen die am wenigsten Widerstand leistenden Elemente, — das Knochenmark —, am schwersten betroffen werden. Die auf die Knochenrinde treffende Erschütterung pflanzt sich in den Spangiosabalken nach allen Richtungen der Markhöhle hin fort, trifft also sämmtliche Theile des Markes. Wenn nun hierbei nicht alle Zellen zertrümmert wurden, so müssen sie doch in jenen Reizzustand versetzt werden, der sich in jedem anderen Gewebe nach Verletzungen durch äussere Gewalt ebenso einstellt, und die Veranlassung zu reichlicher Neubildung von Zellen zum Ersatze des verloren gegangenen Materials darstellt. Je nach der Art der einwirkenden Kräfte, nach den biologischen Eigenschaften, insbesondere der Wachsthums-Energie der betreffenden Zellen, werden die Folgen jenes Reizzustandes sehr verschieden sein. Indem die übrigen Zellen zu einer Regeneration des verloren gegangenen Gewebes schreiten, entsteht eine sehr lebhafte Zelltheilung, eine „Granulationsbildung“, deren Umfang von der Proliferations-Fähigkeit der Zellen und der Dauer dieses Vorganges abhängt. Wird durch die Schwere der stattgehabten Knochen-Erschütterung, durch Resorptions- und Restitutionsvorgänge an den zerstörten Spangiosabälkchen, jene den Markzellen zur Zeit innewohnende Wachsthums-Energie bedeutend vermehrt und auf längere Zeit erhalten, so dass sie schliesslich zu einer dauernden Eigenschaft dieser Zellen wird, dann entsteht aus der einfachen Granulationsbildung ein vollkommen selbständiger Vermehrungszustand der Zellen, welcher auch noch später hin weiter fortdauert, nachdem die entzündlichen Vorgänge, welche das Trauma wachgerufen hatte, längst abgelaufen sind.

Die Markzellen haben jetzt insofern ihren Charakter verändert, indem sie während jenes, im verletzten Knochenmarke

stattfindenden Heilungs-Processes eine Vermehrung ihrer Wachsthums-Energie, eine bedeutende Steigerung ihrer Proliferations-Fähigkeit erworben haben, die ihnen früher nur in geringem Maasse innewohnte. Jene Begrenzung der Zelltheilungsvorgänge, das gesetzmässige Maasshalten in der Zellneubildung im Sinne einer zweckentsprechenden Beschränkung, ist ersetzt durch ungehemmte Vermehrung und allseitige Ausbreitung des Markgewebes. Diese beständige regellose Zellproliferation, das zügellose Vordringen des neugebildeten Gewebes gegen die Umgebung, findet seinen vollsten Ausdruck in der Geschwulstbildung. Letztere stellt das Endproduct des von der Verletzung im Gewebe hervorgerufenen Reizzustandes und zugleich das höchste Stadium der von jenem ins Leben gerufenen Steigerung der Zellproliferation dar. Für eine derartige Neubildung im Knochenmark auf Veranlassung einer Knochenverletzung sind die Wirbel, Rippen und der Schädel weit günstiger gebaut, als die langen Röhrenknochen. Verletzungen an einer Extremität rufen eben nur in dem gerade getroffenen Knochen Störungen im Mark hervor. Eine auf diese Veranlassung hin entstehende Geschwulstbildung kann sich nur hier local entwickeln und erst später durch Metastasen-Bildung zu einer Allgemeinerkrankung führen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse am Rumpfskelet. Hier sind alle Theile, Wirbel und Rippen, durch complicirte Gelenkverbindungen so innig mit einander verfestigt, dass eine auf bestimmte Theile beschränkte Quetschung oder Erschütterung nicht vorkommen kann. Jeder Stoss, den die Wirbel erleiden, muss auch eine Zerrung oder Biegung der Rippen mit sich bringen. Insbesondere jene Unfälle, welche in einem Sturz gegen harte Unterlage oder einem Zusammenpressen des ganzen Brustkorbes bestehen, werden stets zu gleicher Zeit Wirbelsäule und Rippen treffen und hier die gleichen Störungen nach sich ziehen. Ausserdem ist hier zwischen den äusseren Knochenlagen das dichte Gerüst der feinen Spongiosabalken ausgespannt, in deren Zwischenräumen sich das Mark befindet. Ein Zusammendrücken der Knochenschale muss in noch höherem Maasse ein gegenseitiges Quetschen und schliesslich Zerbrechen der Spongiosa mit sich bringen. Hier wird also durch ein

Trauma das ganze Mark zahlreicher Rippen und Wirbel gleichzeitig geschädigt werden. Sobald die äussere Gewalt nachlässt, kehren die Knochen in ihre gewöhnliche Form zurück. Ohne irgend welche Fracturen der Rippen oder Wirbel zu constatiren, findet man daher um so hochgradigere Veränderungen des Markes. Zahlreiche Blut-Extraversate oder Spongiosatrümmer haben an den verschiedensten Stellen das Knochenmark zerstört, und somit zu gleicher Zeit eine Menge Heerde geschaffen, in welchen jene vorhin geschilderten Wucherungs-Processe vor sich gehen. Sobald nun diese das gewöhnliche Maass aus einer der angegebenen Ursachen überschreiten, und die Zellen eine Erhöhung ihrer Wachsthums-Energie erlangt haben, sind ebenso viele in Wirbeln und Rippen zerstreute primäre Geschwülste im Entstehen begriffen.

So verlockend es auch scheint, auf Grund einer derartigen Erwägung für die Entstehung der vorliegenden Neubildung im Knochenmark stets ein Trauma anzunehmen, so liess sich gerade im oben geschilderten Falle ein Beweis hierfür nicht erbringen. Denn es konnten weder Pigment-Residuen, noch Entzündungszellen oder irgend welche Veränderungen am Knochengewebe oder dem Mark nachgewiesen werden, die auf einen entzündlichen Process in den erkrankten Knochen hingewiesen hätten.

Wenn auch durch experimentelle Untersuchung bei Schlägen oder grösseren Erschütterungen, die die Knochen treffen, ausgedehnte Extravasate mit Zertrümmerung der Markzellen und Verschleppung derselben in andere Organe gefunden wurden, so fehlen für eine so ausgedehnte Tumorbildung im Knochenmarke noch die Belege für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Neubildung und der Einwirkung einer äusseren Gewalt.

Der weiteren klinischen Beobachtung im Verein mit sorgfältiger Prüfung der anatomischen Befunde dürfte es auch gelingen, über die Genese der vorliegenden Knochen-Erkrankung Aufschluss zu schaffen.

XXIV.
Ueber die Innervation der Harnblase.

Von
Dr. Eugen Rehfisch, Berlin.

(Hierzu Curven.)

Das ausserordentliche Interesse, das die Physiologie der Harnblase für sich beansprucht, verlangt nicht nur eine genaue Kenntniss der Anatomie seines muskulösen, sondern auch seines nervösen Apparates. Was den ersteren anbetrifft, so ist die Eintheilung von Adriaan van den Spieghel, der zwei Fasersysteme der Blasenmusculatur unterschieden hat, eine längsverlaufende Schicht, die er Detrusor vesicae, und eine circulär verlaufende, die er Sphincter vesicae nannte, allgemein von Anatomen und Physiologen anerkannt worden. Für den Kliniker bot sie selbstverständlich ein erwünschtes Schema, um die verschiedenen Acte der Blasenthätigkeit von einander zu trennen.

Allein die Arbeiten der letzten Jahre haben deutlich den Nachweis geliefert, dass diese bisherige Eintheilung nicht mehr zu halten ist. Vielmehr hat im Besonderen Griffith gezeigt, dass die vorwiegend längs verlaufenden Fasern, die sogenannte äussere Längsschicht, sich im Wesentlichen nur als mässig breites Band an der vorderen und hinteren Seite der Blase in der Richtung von dem Apex nach dem Orificium internum finden, während die seitlichen Partieen der Blase aus meist quer und schräg verlaufenden Fasern bestehen. Keineswegs sind jedoch die Längsfasern von den anderen streng geschieden, sondern dieselbe Faser, die bisher eine longitudinale Richtung hatte, biegt häufig am Blasenhalse um und zeigt nunmehr einen queren oder schrägen Verlauf. Dabei entstehen durch die verschiedenartige Richtung der Muskelfasern bald weite, bald schmale Netze in der Blasenwand.

Im Gegensatz zu dieser äusseren Schicht der Blasenmusculatur enthält die innere nur circuläre Fasern.

Ebenso wichtig ist aber auch das Verständniss für die Structur des Trigonum vesicae, da seine Muskelfasern den Uebergang von Blasen- zur Harnröhren-Musculatur vermitteln. Es enthält eine Masse feinbündliger Züge, die theils quer verlaufen, theils von den Ureteren nach den orificium internum hin ausstrahlen. Schon Keibel hat nachgewiesen, dass das Trigonum vesicae sich im Zusammenhange mit den Ureteren, aber getrennt von der übrigen Masse der Blasenmusculatur entwickle. Nach ihm hat O. Kalischer gezeigt, dass sowohl die Längs-, als auch die Kreisschicht des nach Henle genannten glatten Harnröhrenmuskels, des Sphincter vesicae internus, aus der Musculatur des Trigonum hervorgehe. Ureteren-, Trigonum-Musculatur und Sphincter vesicae internus zeigen somit sowohl den entwicklungsgeschichtlichen, als auch den anatomischen Zusammenhang. Mit diesem bis in den prostatischen Theil der Urethra hinabreichenden Muskel, Sphincter internus, findet die Musculatur der Blase ihre anatomische Begrenzung. Dass dieselbe ihren physiologischen Aufgaben, d. h. sowohl ihren Inhalt festzuhalten, als auch denselben zu entleeren, für sich allein ohne Zuhilfenahme anderer Muskelgruppen vollständig genügt, ist bereits an anderer Stelle gezeigt worden[1]).

Wenn wir uns jetzt der Innervation zuwenden, so sind wir Dank einer Reihe werthvoller Arbeiten über die Blasennerven, unter denen die Studien von Langley und Anderson die erste Stelle einnehmen, zu einer ziemlich detaillirten Kenntniss dieses Theiles der Anatomie gelangt. Im Wesentlichen sind uns zwei Nervengruppen bekannt, die die Blase versorgen. Die obere nimmt ihren Ursprung aus den vorderen Lumbalnerven. Dieselben treten durch die Rami communicantes zu dem lumbalen Theil des Sympathicus in Beziehung und verlassen ihn, um in der Bahn der drei Nervi mesenterici (sup., med. u. inf.), zum Ganglion mesentericum inferius zu ziehen. In diesem sympathischen Ganglion endigen sie als praecelluläre Fasern. Die genauere Kenntniss dieses Ganglion ist für die physiologischen Versuche von ausserordentlicher Bedeutung. Dasselbe besteht bei den Kaninchen aus einem, bei der Katze aus 2—3, bei dem Hunde aus 4—5 grauen Knötchen. Aus diesem Ganglion heraus

[1]) Vgl. Rehfisch: Ueber den Mechanismus des Harnblasen-Verschlusses und der Harn-Entleerung. Dies. Arch. Bd. 150.

treten die Nn. hypogastrici, die, als postcelluläre Fasern im Sinne Langley's, ohne noch einmal von einer Ganglienzelle unterbrochen zu werden, den Plexus hypogastricus durchsetzen und direct in die Musculatur der Blase eintreten.

Das zweite Nervenpaar, das die Blase versorgt, stammt aus den ersten bis dritten vorderen und hinteren Sacralwurzeln. Diese beiden Nervenstämme vereinigen sich zu dem N. sacralis der Blase, dessen physiologische Bedeutung zuerst von Eckhard erkannt wurde, und der von ihm den Namen Nervus erigens erhalten hat. Dieser Nerv verläuft zum Plexus hypogastricus, der eine Anhäufung sympathischer Ganglienzellen darstellt; hier endigen die Fasern des Nervus erigens als praecelluläre Fasern. Aus diesem Plexus heraus treten die postcellulären Fasern nach Griffith als mehrere, etwa 1 Zoll lange Bündel, die leicht isolirt werden können und in drei Schichten zur Blase ziehen. Der eine Theil versorgt den Fundus, der zweite den vorderen Theil der Blase und der dritte den Hals und den Blasentheil der Urethra.

Während also der N. hypogastricus grau ist, im Wesentlichen sympathische und, nach Langley, nur einzelne markhaltige Fasern enthält, ist der Nervus erigens weiss und lediglich spinaler Nerv.

Was nun das Verhältniss dieser Nerven zu der Blasen-Musculatur anbetrifft, so ist es durch eine Reihe sorgfältiger Versuche gelungen, zu beweisen, dass der Nervus erigens die Gesammt-Musculatur innervire, sowohl die Längsfasern, den sogenannten Detrusor vesicae, als auch die circuläre Schicht, den Sphincter. Im Gegensatz zum N. erigens versorgt der N. hypogastricus lediglich den Blasengrund, das Trigonum vesicae und im Besonderen den innigst damit zusammenhängenden Sphincter internus.

Was die speciellere Bedeutung der beiden Blasennerven betrifft, so innervirt jeder N. erigens nicht nur die correspondirende Blasenhälfte, sondern auch die entgegengesetzte. Den Beweis hierfür hat Langley geliefert, indem er die Blase in Längssegmente schnitt, die dann nur am Blasenhalse im Zusammenhang blieben. Gleichgiltig, welcher N. erigens gereizt wurde, immer contrahirten sich alle Segmente der Blase, allerdings mit dem

Unterschiede, dass diejenigen Theile der Blase, die zur selben Seite des gereizten N. erigens gehörten, sich wesentlich stärker contrahirten, als die übrigen Partien. Diese Versuche sind von uns wiederholt worden und haben dieselben Resultate ergeben. Im Gegensatz zum N. erigens innervirt der N. hypogastricus lediglich die ihm entsprechende Blasenhälfte. Dass im Uebrigen sowohl der N. erigens als auch der N. hypogastricus sowohl sensible, als auch motorische Fasern enthalten, ist durch eine Reihe von Autoren, wie durch Nussbaum, Nawrocki und Skabitschewsky, Courtade und Guyon u. a. m. zur Genüge bewiesen worden. Wichtig ist es jedoch, an dieser Stelle hervorzuheben, dass Nussbaum der erste war, der in dem Ganglion mesentericum inferius ein Reflexcentrum für die Nn. hypogastrici fand. Seine darauf bezüglichen Versuche sind dann in noch ausführlicherer Weise von Nawrocki und Skabitschewsky mit demselben Ergebniss wiederholt worden. Diese Thatsache ist um so bemerkenswerther, weil wir kein anderes, ausserhalb der Centren gelegenes Ganglion kennen, dem dieselbe physiologische Bedeutung zukommt.

Die Kenntniss aller dieser anatomischen und physiologischen Details ist nöthig, um zu verstehen, wie sich auf dieser Grundlage die moderne Anschauung über die Physiologie der Blase entwickeln konnte. Während es früher als selbstverständliche Thatsache galt, dass die Harn-Entleerung dadurch zu Stande kam, dass der Detrusor sich zusammenziehe und durch diese Contraction mechanisch den Blasenschluss sprenge, ist durch neuere Arbeiten (vgl. v. Zeissl, Rehfisch, Hanč) der Nachweis geführt worden, dass erstens der Blasenverschluss in einer tonischen Contraction des Sphincter besteht, nnd dass zweitens nicht etwa der in Action tretende Detrusor den Sphincter überwindet, sondern, dass dieser zuerst erschlafft, und dass dann erst durch die Contraction der Blase ihr Inhalt ausgetrieben wird. Das Primäre muss aber unter allen Umständen in einem Nachlassen des Sphincter-Tonus bestehen. Natürlich war dann die Frage zu ventiliren, wie man sich das Nachlassen des reflectorischen Sphincter-Tonus vorzustellen hätte.

Hier griff v. Zeissl mit seinen Versuchen über die Physiogie der Blasennerven ein, und sicherlich gebührt ihm das Ver-

dienst, die Theorie von der Hemmung des Sphincter-Tonus zuerst in die Physiologie der Harn-Entleerung eingeführt zu haben, wenngleich, historisch betrachtet, seine Anschauungen über die Existenz von Hemmungsnerven auf die Untersuchungen Fellner's zurückzuführen sind. Fellner glaubte bewiesen zu haben, dass Reizung der Nn. hypogastrici die Längsfasern des Dickdarms contrahire und die bestehende Contraction der circulären Fasern aufhebe, während umgekehrt auf Reizung der den Dickdarm versorgenden Aeste des N. erigens die Kreisfasern des Darmes sich zusammenziehen, und gleichzeitig die Längsfasern erschlaffen. Allein es ist sowohl von Langley, als auch von S. Exner gezeigt worden, dass die von Fellner angestellten Versuche keineswegs den Beweis für die Existenz von Hemmungsfasern in den genannten Nerven erbracht haben. — Diese Anschauungen Fellner's sind gleichwohl von Zeissl auf die Nerven der Blase übertragen worden. — Es lag ja in der That sehr nahe, nachdem ein Mal für den Blasen-Mechanismus eine Hemmung des bestehenden reflectorischen Sphincter-Tonus angenommen war, dem Modus dieser Hemmung nachzuforschen.

v. Zeissl versuchte nun auf experimentellem Wege diese Frage zu lösen. Wenn wir hier kurz die Resultate jener Untersuchungen resumiren, so kommt es uns im Wesentlichen darauf an, dem Gedankengange in seinen Experimenten zu folgen. Zunächst reizte er bei intacter Blase den N. erigens. Auf jeden Reiz zog sich die Blase kräftig zusammen, und kurze Zeit darauf erfolgte die Entleerung des Blasen-Inhaltes. Da v. Zeissl in Uebereinstimmung mit der modernen Anschauung der Ueberzeugung war, dass die Blasen-Entleerung, resp. die Erschlaffung des Sphincter unabhängig von der Contraction der Blase erfolgen müsse, so kam es ihm darauf an, einen Modus zu finden, um diese Zusammenziehung des Detrusor auszuschliessen. Denn so allein konnte in der That der Nachweis geliefert werden, dass auf Reiz des N. erigens eine Eröffnung des Sphincter erfolge, ohne dass der Einwand gemacht werden konnte, dass diese Oeffnung durch die Gewalt der Contraction des Detrusor herbeigeführt worden sei. Zu diesem Zwecke schnitt v. Zeissl die Blase an ihrem Fundus auf und führte in ihr Cavum ein weites Glasrohr ein, das bis an das Orificium urethrae interum

hinunterreichte; hier wurde das Glasrohr fest eingebunden. Erfolgte jetzt eine Reizung des N. erigens, so konnte nicht mehr eine Detrusor-Wirkung zu Stande kommen, da der Effect dieser Zusammenziehung durch das eingebundene Glasrohr aufgehoben war. Gleichwohl erzielte nun v. Zeissl auf Reiz des N. erigens eine Entleerung des in dem Blasenreste und dem Glasrohre befindlichen Inhalts. Da es nun nach der Annahme v. Zeissls ausgeschlossen war, dass diese Entleerung durch den Druck irgend welcher Blasen-Contraction erfolgt sein konnte, da ja die Wirkung des Detrusor durch die Anordnung des Experiments eliminirt war, so nahm er an, dass sich in dem N. erigens Fasern befinden, deren Erregung hemmend auf den Schluss des Sphincter gewirkt haben musste. Im Gegensatz hierzu erzielte v. Zeissl bei Reizung der Nn. hypogastrici bei intacter Blase keine Contraction, die an dem Steigen eines durch den einen Ureter mit dem Cavum der Blase verbundenen Manometers hätte sichtbar werden müssen, und er schloss daraus, dass der Nervus hypogastricus, neben seinen motorischen Fasern für den Sphincterschluss, hemmende für die Contraction des Detrusor enthalten müsse, d. h. Fasern, deren Erregung eine Contraction der Längsfasern verhindern sollte. Auf Grund dieser Untersuchungen, auf die wir ausführlicher noch später zurückkommen, gelangte v. Zeissl zu seiner Theorie der Hemmungsnerven der Blase, indem er annahm, dass in dem N. erigens und in dem N. hypogastricus sich sowohl Fasern befänden, deren Erregung eine motorische, als auch solche, deren Erregung eine hemmende Wirkung zur Folge haben könnte.

Sicherlich haben diese Anschauungen v. Zeissl's, zu denen er sich durch die Resultate seiner Versuche gleichsam gedrängt glaubte, viel Bestechendes für sich, zumal durch sie eine fassliche Erklärung für den sonst so complicirten Modus der Hemmung des Sphincter-Verschlusses gegeben schien. Allein schon eine theoretische Betrachtung dieser v. Zeissl'schen Anschauung müsste schwere Bedenken erwecken. Denn es stellt der N. hypogastricus das Endneuron für die von ihm versorgte Blasenmusculatur dar, d. h. er zieht direct, ohne dass Ganglienzellen noch ein Mal passirt werden, mit seinem Axencylinder zu den Muskelzellen. Es müsste also bei seiner Reizung, ebenso,

wie die Contraction des Sphincter erfolgt, so auch eine Erschlaffung des Detrusor eintreten. Nun stehen aber der gereizte Nerv und die Muskel-Contraction zu einander im Verhältniss der auslösenden Kraft zu der ausgelösten. Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, kann die peripherische Erregung eines Nerven die bestehende Leistung seines Muskels ebensowenig aufheben, wie in jedem anderen Falle die auslösende Kraft die ausgelöste aufzuhalten vermag. Der Sphincter-Tonus repräsentirt, indem er den Verschluss der Blase besorgt, eine lebendige Kraft, und diese von den circulären Fasern der Blase geleistete Kraftwirkung könnte durch eine Erregung der zuständigen peripherischen motorischen Nerven nur noch verstärkt, niemals aber aufgehoben werden. Hierzu kommt die Erwägung, dass sich im ganzen Gebiete der Nervenphysiologie kein Analogon dafür findet, dass durch die Erregung eines peripherischen Nerven eine bestehende Contraction eines Muskels beseitigt, resp. die Zusammenziehung eines Muskels in ihrem weiteren Verlaufe gehemmt würde.

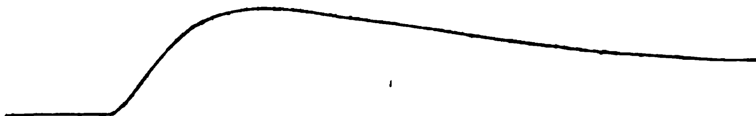
So erwuchs schon auf Grund dieser theoretischen Betrachtung für uns die Aufgabe, die v. Zeissl'schen Versuche nach seiner Angabe zu wiederholen und die sich ergebenden Resultate mit den v. Zeissl'schen zu vergleichen.

Die folgenden Versuche, die von Herrn Privat-Docenten Dr. Paul Schultz und mir in dem hiesigen physiologischen Institut auf der Abtheilung des Herrn Prof. J. Munk angestellt wurden, erstreckten sich über einen Zeitraum von 2 Jahren, von April 1897 bis Mai 1899. Im Ganzen wurde an 45 männlichen Hunden operirt. Da v. Zeissl selbst angegeben hatte, dass die Resultate seiner Untersuchungen dieselben blieben, gleichviel, ob er an narkotisirten oder curaresirten Hunden operirt hatte, so begnügten wir uns im Allgemeinen bei der Operation mit tiefer Aether-Chloroformnarkose; nur in 5 Fällen wurde der Controlle halber Curare angewandt.

Wir begannen zunächst mit der isolirten Reizung des N. erigens und des N. hypogastricus und bedienten uns, um zunächst die Resultate dieser Untersuchungen zu fixiren, der graphischen Methode in derselben Anordnung, die v. Zeissl angegeben hatte. Es wurde bei tiefer Narkose der Bauchschnitt gemacht, und die Blase freigelegt. Hierauf wurden die Sym-

physe gespalten, die Urethra frei präparirt und die einzelnen Blasennerven freigelegt. Durch einen Schlitz in der Urethra wurde sodann eine mit einem Schlauch armirte Canüle in die Blase vorgeschoben. Dieser Schlauch stand mit dem einen Arm eines Dreiwegehahns in Verbindung, während der zweite ebenfalls vermittels eines Gummischlauchs mit einem Aëroplethysmographen im Zusammenhange stand, der als Volumschreiber verwendet wurde. Durch den dritten Arm wurde auf Körpertemperatur erwärmtes Wasser in die Blase gespritzt. Die Anordnung war so getroffen, dass, wenn sich die Blase in Folge der Reizung der Nerven contrahirte, die Feder des Volumschreibers den Effect der Contraction auf einer rotirenden Trommel graphisch darstellte. Die Reizung der vorher sorgfältigst isolirten Nerven erfolgte durch ein Dubois'sches Schlitteninductorium; die Nerven selbst waren mit Ludwig'schen Versenk-Elektroden armirt.

Bei diesen isolirten Reizversuchen zeigte es sich zunächst, dass der N. erigens eine ganz andere Contraction auslöste, als der N. hypogastricus. Bei der Reizung des N. erigens zieht sich die Blase in toto kräftig zusammen; man sieht dementsprechend auf dem Kymographion die Curve steil ansteigen, um allmählich abzufallen.



Curve 1. Einfache Erigens-Curve bei 12 cm R. A.

Im Gegensatz dazu sieht man bei der Reizung des N. hypogastricus keine Contraction der gesammten Blasenmusculatur, sondern lediglich eine Zusammenziehung am Blasenhalse. Dieser Contraction entspricht auch der Verlauf der Curve, die nur eine ganz geringe Elevation zeigt und ebenso ganz allmählich abfällt.



Curve 2. Einfache Hypogastricus-Curve bei 17 cm R. A.

Diese Versuche wurden zu wiederholten Malen ausgeführt. Der Effect war immer derselbe. Hierbei war es absolut gleichgiltig, ob die Nerven intact gelassen waren und in toto, oder ob sie durchschnitten und dann peripherisch gereizt wurden. Keineswegs jedoch konnte die von Steward gemachte Angabe constatirt werden, dass bei der Reizung des N. hypogastricus der absteigende Schenkel der Curve unter das ursprüngliche Niveau sank.

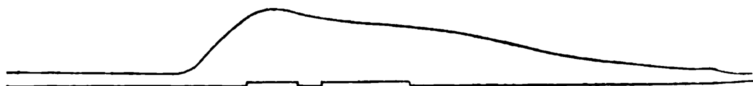
Gleichzeitig aber lernten wir durch diese Versuche die eigentliche physiologische Bedeutung der einzelnen Blasennerven kennen. Schon der blosse Anblick der so energischen Blasencontraction bei der Reizung des N. erigens zeigte deutlich, dass dieser Nerv die Aufgabe hatte, die Austreibung des Blasen-Inhalts zu besorgen. Eine ganz andere Function schien dagegen dem N. hypogastricus zuertheilt. Dieselbe wurde so weit deutlich, wenn im Verlauf des Experiments die Nn. hypogastrici durchschnitten wurden. Sofort floss der Blasen-Inhalt ab. Wurden nunmehr die peripherischen Enden der Nerven gereitzt, dann hörte der Abfluss sofort auf. Hieraus ging hervor, dass der N. hypogastricus im Wesentlichen der Nerv ist, der den Schluss der Blase beherrscht. Durch ihn wird der Sphincter vesicae innervirt, und so lange dieser Nerv intact bleibt, schliesst auch die Blase. Bei Erkrankungen in seinen centralen oder peripherischen Theil muss das klinische Bild der Incontinenz zum Ausdruck kommen, während eine Reizung des N. erigens durch pathologische Processe in der Blase selbst oder in den höher gelegenen Partien dieses Nerven eine Contraction hervorrufen muss, die dann die Empfindung des Harndranges zur Folge hat.

Nachdem wir so die Wirkung der Reizung der einzelnen Nerven kennen gelernt hatten, gingen wir nunmehr dazu über, Interferenzversuche anzustellen, d. h. die Reizung der beiden Nerven zu combiniren, in der Absicht, die v. Zeissl'schen Versuche direct zu prüfen. Es war klar, dass, wenn die beiden Nerven in den verschiedensten Phasen der Blasencontraction combinirt gereizt würden, der Effect dieser Reizung bei der ihnen durch v. Zeissl vindicirten antagonistischen Wirkung irgendwie zum Ausdruck kommen dürfte. Mit anderen Worten,

wenn der N. erigens, wie v. Zeissl behauptete, nur die longitudinalen Fasern der Blase zur Contraction, die circulären aber, d. h. den Sphincter, zur Erschlaffung bringen sollte, die Reizung des N. hypogastricus dagegen den Sphincter contrahiren und den Detrusor in seiner Contraction hemmen sollte, so musste bei einer combinirten Reizung beider Nerven diese verschiedene Einwirkung auf einander sichtbar werden.

Unter Anwendung der bereits oben mitgetheilten Operationsmethode wurden die einzelnen Nerven freigelegt, aber sonst intact gelassen und auf Versenk-Elektroden gebettet, die mit einem Dubois'schen Inductorium in Verbindung standen, und zwar erhielt jedes Nervenpaar seine Erregung von einem besonderen Inductorium. Der Moment, in dem die Reizung des zweiten Nerven einsetzte, ebenso wie die Dauer dieser Reizung selbst, wurde durch das Pfeil'sche Signal auf dem Kymographion notirt. Es war selbstverständlich, dass wir, um ein erschöpfendes Bild der Aufeinanderwirkung beider Nerven zu erhalten, uns bemühen mussten, mit der Reizung des Hypogastricus zu beginnen, sowohl in dem Moment, wenn die Erigens-Curve im Ansteigen, als auch, wenn sie sich auf der Höhe befand, als auch endlich, wenn sie im Sinken begriffen war.

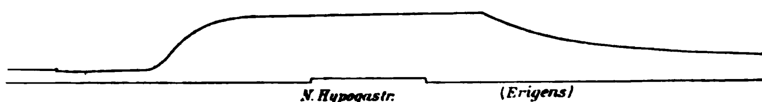
Wir begannen zunächst mit der Reizung des N. erigens bei einem Rollenabstande (RA) von 10 cm. Wie gewöhnlich, stieg die Curve bald steil an, und während dieser Phase, als die Curve noch weiter stieg, setzte der Reiz des N. hypogastricus ein. Nach den Anschauungen v. Zeissl's war zu erwarten, dass die Elevation der Curve mit dem Moment, wo die Hypogastricus-Reizung begonnen hatte, zu Ende sein würde. Allein hiervon war keine Rede, die Curve stieg weiter an.



Curve 3 a. Combinirte Erigens und Hypogastricus-Reizung. a) der Reiz des Hypogastricus setzt auf der ansteigenden Curve des Erigens an. Das unter der Curve befindliche Pfeil'sche Signal giebt beide Male den Moment des Beginnens und der Dauer der Hypogastricus-Reizung an.

Nach mehrfacher Wiederholung dieser Versuche, die immer dasselbe Resultat ergaben, wählten wir für den Beginn der

Hypogastricus-Reizung jenen Augenblick, indem die Erigens-Curve den Gipfel bereits erreicht hatte, d. h. die Blase ad maximum contrahirt war. Wir mussten nach v. Zeissl nunmehr eine deutliche Abknickung der Curve wahrnehmen können. Hiervon war jedoch nichts zu constatiren. Entweder verlief die Curve, so lange der Hypogastricus-Reiz andauerte, auf der einmal gewonnenen Höhe weiter, oder aber sie zeigte in einzelnen Fällen einen nochmaligen, wenn auch geringen Anstieg, um dann in gewohnter Weise zu fallen.



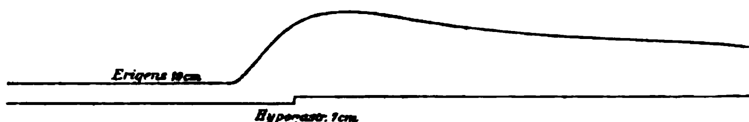
Curve 3 b. Combinirte Erigens und Hypogastricus-Reizung. Der Reiz der Hypogastricus setzt auf der Höhe der Erigens-Curve ein.

Schliesslich liessen wir die Reizung des N. hypogastricus erst dann einsetzen, als die Erigens-Curve sich bereits im absteigenden Schenkel befand. Es war zu vermuthen, dass die Curve nunmehr steil sinken würde. Allein gerade die entgegengesetzte Erscheinung bot sich dar; die Curve stieg von Neuem an, um dann allmählich wieder abzufallen.



Curve 3 c. Combinirte Erigens- und Hypogastricus-Reizung. Der Reiz der Hypogastricus setzt auf der absteigenden Erigens-Curve ein.

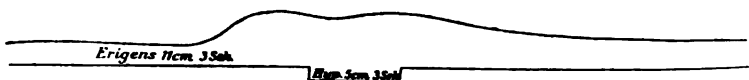
Da wir aber auch dem Einwand begegnen wollten, dass die Reizung des N. hypogastricus deshalb nicht habe recht zum Ausdruck kommen können, weil schon normaler Weise die Erigens-Reizung viel stärkere Contractionen auslöst, als die des N. hypogastricus, wählten wir nunmehr für diesen Nerven um so stärkere Reize, indem wir an seinem Inductorium die Rollenabstände bis auf 7, 5, 3 cm herabsetzten. Aber all diese Versuche, die wir in zahlreichen Fällen anstellten, ergaben nur immer dasselbe Resultat, d. h. zeigten den oben angegebenen Typus der graphisch dargestellten Wirkung aufeinander.



Curve 4 a. Comb. Erigens- und Hyp.-Reizung, und zwar mit verschieden starken Strömen. Erigens mit 10 cm R. A., Hyp. mit 7 cm R. A. Der Reiz der Hyp. beginnt auf der ansteigenden Erigens-Curve.

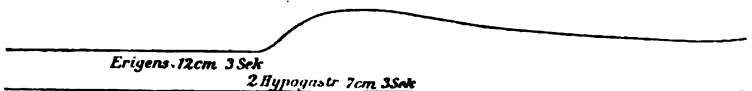


Curve 4 b. Comb. Erigens- und Hyp.-Reizung mit verschiedenen Stromstärken. Erigens 10 cm, Hyp. 5 cm R. A. Der Hyp.-Reiz beginnt auf der Höhe der Erigens-Curve.



Curve 4 c. Comb. Erigens- und Hyp.-Reizung mit verschiedener Stromstärke. Erigens 11 cm, Hyp. 5 cm R. A. Reiz der Hypogastricus beginnt auf der absteigenden Erigens-Curve.

Um aber jede Eventualität zu erschöpfen und dem N. hypogastricus auf alle Fälle ein Uebergewicht über den N. erigens zu verschaffen, wählten wir noch den Modus, dass wir fortan nur einen N. erigens, dafür aber beide Nn. hypogastrici reizten, und die Reizung letzterer sowohl auf dem ansteigenden Schenkel der Erigens-Curve, als auch auf ihrer Höhe und auf dem absteigenden Schenkel in Scene setzten. Ebenso verringerten wir auch die Rollenabstände bei den Nn. hypogastrici bis auf 5 cm. Wenn in ihnen wirklich erschlaffende Fasern vorhanden waren, dann musste sich ihr Einfluss bei dieser Versuchs-Anordnung geltend machen. Aber auch hier blieb das Resultat immer dasselbe. Bei jeder Reizung des N. hypogastricus stieg die Curve von Neuem.



Curve 5 a. Comb. Erigens- und Hyp.-Reizung. Nur 1 Erigens, aber 2 Hyp. mit verschieden starken Strömen gereizt. Der Hyp.-Reiz beginnt auf der ansteigenden Erigens-Curve.



Curve 5 b. Combinirte Erigens- und Hypogastricus-Reizung. 1 Erigens und 2 Hyp. mit verschieden starken Strömen. Der Reiz der Hypogastricus beginnt auf der Höhe der Erigens-Curve.



Curve 5 c. Combinirte Erigens- und Hyp.-Reizung. Nur 1 Erigens ab 2 Hyp. mit verschieden starken Strömen. Der Hyp.-Reiz beginnt auf der absteigenden Erigens-Curve.

Interessant war es für uns, in dieser Serie von Versuchen eine von Griffith mitgetheilte Beobachtung prüfen zu können. Griffith hatte behauptet, dass, wenn man den N. erigens reizte und die Reizung des N. hypogastricus dann erst beginnen liess, wenn die Blase sich wiederum im Zustande der tonischen Contraction befände, dass dann zwar noch eine vorübergehende Zusammenziehung eintrete, später aber eine starke Erschlaffung folge, die über den vor der Erigens-Wirkung vorhandenen Zustand hinausgehe. Graphisch dargestellt, hätte die Curve so verlaufen müssen, dass sich auf dem Anfangstheil des absteigenden Schenkels, — es wäre dies der Moment der tonischen Contraction —, noch einmal eine Elevation zeigen müsste, die dann steil auslaufen würde, um schliesslich unter das ursprüngliche Niveau zu sinken. Nun, derartige Curven mit einer zweiten Elevation haben wir zur Genüge beobachten können; sie bewiesen eben immer, dass die Reizung des Hypogastricus von neuem eine Contraction der Blase zur Folge hatte; auf eine Erschlaffung liess jedoch nichts schliessen.

Es blieb nur noch übrig bei diesen Interfenzversuchen zuerst einmal den N. hypogastricus und dann erst den N. erigens zu reizen. Auch diese Versuche sind von uns in grosser Zahl angestellt worden mit dem Erfolge, dass jedesmal, wenn die Erigens-Reizung einsetzte, die anfangs nur mit einer geringen

Elevation verlaufende Curve nunmehr steil anstieg, wie es eben bei einer Erigens-Wirkung nicht anders zu erwarten war.



Curve 6. Zuerst der Hyp. mit 7 cm R. A., dann der Erigens mit 12 cm R. A. gereizt.

Wenn wir nunmehr das Resultat all dieser Versuche ziehen, so haben wir keinen einzigen Beweis für v. Zeissl's Theorie finden können. Niemals sahen wir, dass eine durch den Reiz des N. erigens hervorgerrufene Detrusor-Contraction irgendwie durch einen Hypogastricus-Reiz hemmend beeinflusst wurde. Im Gegentheil; jede Hypogastricus-Reizung musste als Verstärkung der schon vorhandenen Zusammenziehung der Blase aufgefasst werden, und in jenen Fällen, in denen die häufig recht starken Erregungen des N. hypogastricus erst dann einsetzten, wenn der Reiz des N. erigens bereits aufgehört hatte, zeigte die von Neuem ansteigende Curve den Beginn einer nochmaligen Contraction. Wir befinden uns somit in einem thatsächlichen Gegensatz zu dem von v. Zeissl mitgetheilten Resultaten, da er gerade bei seinen Interferenzversuchen, bei combinirter Reizung beider Nerven sogar geringere Detrusor-Contractionen wahrgenommen hatte, als bei der isolirten Erigens-Reizung. Diesen Resultaten widersprachen die von uns gewonnenen Curven auf das Entschiedenste.

Wir kommen nunmehr zu einer neuen Serie von Versuchen, die durch v. Zeissl in sehr geschickter Weise angestellt wurden, und in der That sehr geeignet sein müssten, Klarheit darüber zu verschaffen, ob in den oben genannten Nerven der Blase wirklich Hemmungsfasern verlaufen. Ihre Anordnung musste entweder die Existenz von Hemmungsnerven oder ihre physiologische Unhaltbarkeit beweisen.

Von der an und für sich richtigen Prämisse ausgehend, dass die Oeffnung des Sphincter unabhängig von der Detrusor-Contraction erfolge, glaubte v. Zeissl annehmen zu dürfen, dass diese Erschlaffung des Sphincter-Tonus dadurch zu Stande käme, dass die in dem N. errigens supponirten Hemmungsfasern gereizt würden. Da jedoch immer wieder der Einwand hätte erhoben

werden können, dass eine Reizung des N. erigens bei intacter Blase den Detrusor zur Contraction zwinge, und durch die Druckwirkung dieses der Blasenverschluss gesprengt würde, so glaubte v. Zeissl in diesen Versuchen die Wirkung des Detrusor ausschliessen zu müssen. Reizte er jetzt den erigens und erfolgte eine Blasen-Entleerung, so konnte diese Erscheinung nach v. Zeissl nur so gedeutet werden, dass in der That in dem N. erigens Hemmungsfasern verlaufen, deren Erregung das Nachlassen des Sphincter-Tonus herbeigeführt hatte. Um nun die Wirkung des Detrusor zu eliminiren, schnitt v. Zeissl die Blase an ihrem Scheitel auf, führte ein weites Glasrohr ein, das er in der Nähe des Orificium internum einband. Hierdurch war, wie v. Zeissl glaubte, eine Contraction des Detrusor ausgeschlossen; vor allem aber war ihm die Möglichkeit genommen, irgendwie auf den Blasen-Inhalt zu wirken. Nun leitete v. Zeissl einen Flüssigkeitsstrom durch das Glasrohr in den Blasenrest. Wurde jetzt der N. erigens gereizt, so will v. Zeissl in fast allen seinen Versuchen eine Oeffnung des Sphincter erzielt haben, d. h. die in dem Glasrohr und in dem Blasenrest befindliche Flüssigkeit floss auf Erigens-Reizung ab. Allerdings erfolgte diese Oeffnung des Sphincter nach einer Latenzzeit von 10—16 Secunden nach Beginn der Erigens-Reizung. Diese Oeffnung des Sphincter soll nun nach den v. Zeissl'schen Mittheilungen ziemlich regelmässig erfolgt sein, und daher glaubte sich v. Zeissl zu der Annahme berechtigt, dieses Nachlassen des Sphincter-Tonus auf Reizung der in dem N. erigens verlaufenden Hemmungsfasern beziehen zu dürfen. Dasselbe Resultat sollte zu Stande kommen, wenn der Flüssigsstrom in umgekehrter Richtung sich fortbewegte, d. h. wenn der Strom von der Urethra her in in die Blase geleitet war. Wurde die Druckflasche, aus der Wasser in die Blase floss, so niedrig eingestellt, dass der Druck der Flüssigkeitssäule selbst den Sphincter nicht eröffnen konnte, also kein Wasser von der Urethra her in die Blase floss, so genügte nach v. Zeissl jetzt eine Reizung des N. erigens, um das Nachlassen des Sphincter-Verschlusses zu erzielen. Durch diese Versuche glaubt v. Zeissl bewiesen zu haben, dass in der That in dem N. erigens Hemmungsfasern für den Sphincter verlaufen müssten, während er durch eine Reihe anderer Untersuchungen, auf die

wir später noch zurückkommen, auch den Nachweis von Hemmungsfasern für den Detrusor in dem n. hypogastricus erbracht haben wollte.

Nachdem wir bereits oben die theoretische Unwahrscheinlichkeit der v. Zeissl'schen Anschauungen erörtert haben, gingen wir nunmehr zu den von dem Autor mitgetheilten Versuchen über, den Detrusor auszuschalten, um zu prüfen, erstens ob wirklich eine Reizung des N. erigens Erschlaffung des Sphincter-Tonus herbeiführen könne, d. h. ob in diesen Nerven Hemmungsfasern für den Sphincter vesicae sich befänden, und zweitens, ob eine Reizung des N. hypogastricus hemmend auf die Detrusor-Contration wirken könne.

Unsere Versuche wurden unter Beibehaltung des durch v. Zeissl angegebenen Principes in folgender Weise angestellt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle, Freilegung der Blase und Spaltung der Symphyse, wurden die beiden N. erigentes und N. hypogastrici frei präparirt. Hierauf wurden die N. erigentes durchschnitten und ihr peripherisches Ende angeschlungen. Die N. hypogastrici dagegen blieben intact. Jetzt wurde die Blase am Scheitel aufgeschnitten und ein Glasrohr bis an das Orificium internum hinab, — soweit es möglich war, ohne die Sphincterfasern zu überdehnen —, eingebunden. Diese Procedur war häufig recht schwierig; denn war das Glasrohr zu weit, so wurden die Sphincterfasern übermässig gedehnt, und der Sphincter schloss nicht mehr; war es zu eng, so wurde seine Oeffnung bei jeder stattfindenden Contraction sofort durch die sich herumlegende Musculatur der Blase verschlossen. Erst eine grössere Uebung gestattete uns sowohl die richtige Weite des Glasrohrs zu finden, als auch die Kenntniss zu erlangen, wie tief hinab dieses eingebunden werden durfte. Das aus der Blase hervorragende freie Ende des Glasrohres stand durch einen Schlauch mit einem Standgefäss in Verbindung, das sich etwa 15 cm über dem Blasen-Niveau befand. Hierauf wurde die Urethra — wir operirten fast nur an männlichen Hunden —, freigelegt, was um so leichter gelang, als die Symphyse gespalten war. Sodann wurde die Harnröhre etwa 2 cm vor ihrem prostatischen Theile aufgeschlitzt, eine Metallcanüle eingeführt und diese so festgebunden, dass ihr centralwärts gerichtetes Ende in der Pars

prostatica zu liegen kam. Das freie Ende der Canüle wurde mit einem Schlauch armirt, dieser endete aber in einen Trichter, der sich in dem Verschlusskorken einer auf dem Boden stehenden Druckflasche befand. Von dieser führte ein Schlauch nach dem Aëroplethysmographen, der als Volumschreiber fungirte, und dessen Hebel auf einem rotirenden Kymographion den Moment verzeichnete, in dem der erste Tropfen aus der Blase durch die Harnröhre und Canüle mit ihrem Schlauch in die Druckflasche fiel. Ebenso zeigte auch bei diesen Versuchen ein Pfeil'sches Signal sowohl den Moment des Beginnes, als auch die Dauer der Nervenerregung an.

Bei diesen Versuchen, die wir gleichfalls in einer grossen Anzahl anstellten, lassen sich zunächst zwei Haupttypen unterscheiden. Erstens Versuche, in denen, wie oben angegeben wurde, nur der N. erigens durchschnitten, die Nn. hypogastrici dagegen intact geblieben, und zweitens Versuche, in denen alle vier Nerven durchschnitten waren. Nebenbei zeigte jedes Experiment schon in Folge seiner complicirten Anordnung seinen eigenen, individuellen Charakter. So ereignete es sich sehr häufig, dass, so niedrig auch das Standgefäss gestellt war, aus dem der Zufluss zur Blase stattfand, gleichwohl der Sphincter von Anfang an nicht mehr schloss. Es rührte dies wohl daher, dass eine ganze Reihe von Factoren zusammen wirkten, um die Schlussfähigkeit des Sphincter zu verhindern. Abgesehen von der schweren, tief eingreifenden Operation selbst, — handelte es sich doch um Eröffnung der Bauchhöhle, Zurückdrängen des Peritoneum, um die Nn. hypogastrici zu finden, Spaltung der Symphyse, tiefe Chloroformnarkose —, mag wohl die Durchschneidung der Nn. erigentes die Hauptursache gewesen sein, dass in so vielen Fällen der Sphincter nicht schloss, da offenbar die von den N. erigentes ausgehenden Reize mit zu dem reflectorischen Verschluss der Blase beitragen. Sind diese Nerven aber durchschnitten, so fällt ein Theil der Reize naturgemäss fort, und so kam es, dass in unseren Versuchen bei einer Druckdifferenz zwischen Standgefäss und Blase von oft nur 5 cm der Sphincter-Tonus nachgelassen hatte.

Wir beginnen mit jenen Versuchen, in denen nach der oben angegebenen Anordnung der Sphincter schloss. Es wurde

nun der eine N. erigens auf eine Ludwig'sche Versenk-Electrode gebettet, und zunächst bei einem Rollenabstand von 15—12 cm gereizt. Es zeigte sich sofort eine beträchtliche Contraction des Blasenrestes. In einigen Fällen, — und zwar in dieser Versuchsserie 5 Mal unter 36 Beobachtungen —, trat allerdings unmittelbar nach der Erigens-Reizung ein Ausfliessen des in dem Glasrohr und dem Blasenrest befindlichen Inhaltes ein; doch sistirte es bald darauf, und der Schluss des Sphincter hielt wieder an. Die Erklärung dieses scheinbar für v. Zeissl's Anschauungen sprechenden Vorganges ist aber nach unserer Meinung folgender. Unmittelbar nach der Erigens-Reizung sah man in diesen Fällen auch deutlich eine energische Contraction des Detrusor-Restes. So lange diese sichtbar war, so lange floss auch der Blasen-Inhalt ab. Von dem Augenblick aber an, wo die Zusammenziehung den höchsten Grad erreicht hatte, hörte sofort das Ausfliessen auf. Es war also der offenbar nur mässige Sphincterschluss hier rein mechanisch durch die Zusammenziehung des Detrusor-Restes überwunden worden. Da nun der Schluss darnach wieder eintrat, obgleich die Reizung des N. erigens fortdauerte, so kann unmöglich eine hemmende Wirkung auf den Sphincter die Ursache des anfänglichen, nur kurz dauernden Ausflusses gewesen sein. Denn dieser hätte, je länger der Reiz dauerte, um so mehr in die Erscheinung treten müssen, während hier doch gerade der Sphincterschluss sich vollständig wieder herstellte.

Um aber jedem Einwande, der aus diesen letzten Versuchen erhoben werden könnte, die Spitze abzubrechen, haben wir noch folgendes Experiment gemacht. Es wurde in den Schlauch, der die Druckflasche mit dem in die Blase eingebundenem Rohre verband, ein Wassermanometer eingeschoben. Gleichzeitig wurde durch einen Quetschhahn der Theil des Schlauches abgeklemmt, der mit der in die Urethra eingeführten Canüle in Verbindung stand, und ebenso der Schlauch, der zur Druckflasche führte. In Folge dessen communicirte das Blasen-Innere lediglich mit dem Manometer. Wurde jetzt der N. erigens gereizt, dann zeigte das Manometer ein deutliches Ansteigen, wenn auch nur um 3, 4 bis 5 cm, entsprechend der geringen Masse der Muskelfasern, die noch in dem Detrusor-Rest vorhanden waren. v. Zeissl

giebt an, dass er das Ansteigen des Manometers bei der Erigens-Reizung nach Ausschaltung des Detrusor nicht habe wahrnehmen können. Diese Differenz in der Beobachtung rührt offenbar daher, dass v. Zeissl mit einem Hg-Manometer gearbeitet hatte, während wir uns für diese Beobachtung eines Wassermanometers bedient haben.

So bestand für uns kein Zweifel, dass in den erwähnten Fällen das sofortige Ausfliessen des Blasen-Inhaltes auf die Contraction des Detrusor-Restes zurückzuführen war. Im Uebrigen aber giebt auch v. Zeissl an, in einigen wenigen Fällen diesen Vorgang beobachtet zu haben, und deutet ihn in übereinstimmender Weise.

In den meisten Versuchen jedoch erfolgte kein sofortiger Abfluss; vielmehr hatten wir in seltenen Fällen in Intervallen von 10, meistens jedoch in Zwischenräumen von 30—50 Secunden die ersten Tropfen aus der Blase fliessen sehen. Häufig genug floss überhaupt nichts ab. Allein es würde allen physiologischen Erfahrungen widersprechen, wollte man dieses lange Zeitintervall in einen ursächlichen Zusammenhang zwischen peripherischer Erigens-Reizung und Nachlassen des Sphincter-Tonus bringen. Bedenkt man, dass zwar bei directer Reizung von Nerven, die eine glatte Musculatur innerviren, nur eine Latenzzeit von $\frac{1}{4}$—$1\frac{1}{2}$, bei reflectorischer Reizung eine Latenzzeit von wenigen Secunden in Betracht kommt, und ziehen wir auch in Erwägung, dass die Erigens-Reizung, bevor sie zum Sphincter gelangt, noch dazwischen befindliche Ganglien zu passiren hat, die eine beträchtliche Verzögerung der Reizleitung bedingen, so kann man bei 30—50 Secunden dauernden Intervallen doch sicherlich nicht mehr von einer Latenzzeit sprechen. Wir mussten daher auf Grund der vielen Beobachtungen, über die wir innerhalb zweier Jahren verfügten, zu dem Schlusse kommen, dass in den Fällen, in denen der N. erigens gereizt und nach einem Zeitraum von 30—50 Secunden der Blasen-Inhalt abzufliessen begann, diese Erscheinung darauf zurückzuführen war, dass der Sphincter-Tonus von selbst nachgelassen hatte, dass aber von einer hemmenden Wirkung des N. erigens keine Rede sein konnte. Man bedenke nur, dass durch die Versuchs-Anordnung selbst, so vorsichtig und unter Anwendung aller Cautelen sie auch gemacht

war, schon das Einbinden des Glasrohres dazu beitragen musste, die Sphincterfasern durch Dehnung mechanisch zu beeinträchtigen. und vor Allem, dass durch die Durchschneidung der N. erigens Reizmomente wegfielen, die reflectorisch den Tonus aufrecht erhalten konnten.

Dasselbe Resultat lieferten weiter jene Versuche, in denen auch bei sehr niedrig gestelltem Drucke in dem Standgefäss der Sphincter aus den bereits oben mitgetheilten Gründen von Anfang an nicht mehr schloss. Selbstverständlich musste aber erst ein Mal der Verschluss herbeigeführt werden. In Folge dessen ergab sich in dieser Versuchsreihe folgende Methodik: Zunächst wurde der N. hypogastricus gereizt. Sofort sistirte der Ausfluss der Blase, da sich der Sphincter unmittelbar auf den Reiz hin schloss. Jetzt erst erfolgte die Erigens-Reizung, und es traten dann die bereits erwähnten Erscheinungen zu Tage, d. h. es floss, nur durch die Contraction des Detrusor-Restes herausgepresst, der Blasen-Inhalt, entweder sofort oder nach längerem Intervall ab, oder aber der Sphincterverschluss hielt an.

Den zweiten Typus in dieser Versuchsreihe bildeten jene Fälle, in denen bald beim Beginn der Operation alle 4 Nerven, also auch die Nn. hypogastrici durchschnitten wurden. Naturgemäss musste hierbei der Blasen-Inhalt sofort abfliessen. da eben nur bei Intactheit der Nn. hypogastrici der Blasenschluss möglich ist. Um diesen für das Experiment wieder herbeizuführen, wurden zunächst die peripherischen Stümpfe der N. hypogastrici gereizt; sofort contrahirte sich der Sphincter, und der Abfluss sistirte. Wurden jetzt wieder beide N. erigentes gereizt, dann blieb der Sphincter gleichwohl geschlossen. Erst nach längerer Zeit, nach etwa 30 bis 50 Secunden und noch später, liess der Sphincterschluss wieder nach. Wurden dagegen die N. erigentes nicht weiter gereizt, sondern abgewartet, wie lange der Sphincterschluss auf Reiz des N. hypogastricus anhalten würde, so ergab das Experiment, dass auch in diesen Fällen sich nach einiger Zeit der Sphincter von selbst öffnete. Von einer hemmenden Wirkung der Erigensfasern konnte in all diesen Versuchen nicht die Rede sein.

Es war einleuchtend, und auch v. Zeissl selbst hatte es empfunden, dass bei dieser Methode der Erigens-Prüfung der

Detrusor doch nicht ganz auszuschalten war. Die sich contrahirenden Fasern des Detrusor-Restes mussten unter allen Umständen die Reinheit des Experimentes trüben. und so ersann v. Zeissl eine andere Anordnung des Versuches, bei der in der That jede Detrusor-Wirkung ausgeschlossen war. Seiner durchaus sinnreichen Versuchsmethodik folgend. eröffneten wir wieder die Blase und führten ein Glasrohr so tief als möglich in dieselbe ein; allein diesmal wurde der Flüssigkeitsstrom von der Urethra her zugeleitet, d. h. der umgekehrte Weg der Blasenfüllung eingeschlagen. Zu diesem Zweck wurde in die Harnröhre eine Canüle eingebunden. und diese mit einem Schlauch armirt, der zu einem gefüllten Standgefäss führte. Wurde diese Flasche so hoch. bezw. so niedrig gestellt. dass kein Wasser aus ihr in die Blase floss. so behauptete v. Zeissl in seinen Versuchen durch Reizung der N. erigentes nunmehr eine Oeffnung des Sphincter herbeigeführt zu haben. so dass das Wasser aus der Canüle durch den sich jetzt öffnenden Sphincter in die Blase, bezw. in das Glasrohr fliessen konnte. Allein obwohl auch diese Versuche von uns unter allen Cautelen wiederholt wurden. sahen wir doch niemals. wofern nur die Druckdifferenz niedrig genug war. um den Sphincter nicht zu sprengen. durch Reizung der Nn. erigentes eine Erschlaffung des Sphincter erfolgen, d. h. niemals floss der Inhalt der Flasche durch die Canüle in die Blase. Hier befinden wir uns wiederum in einem thatsächlichen Widerspruch mit den von v. Zeissl mitgetheilten Resultaten. Und doch hätte gerade diese Methode einen schlagenden Beweis für die Existenz von Hemmungsfasern im N. erigens liefern können. Denn der Unterschied zwischen der früheren Versuchs-Anordnung, bei der gleichfalls durch Einbinden eines Glasrohrs die Wirkung des Detrusor ausgeschaltet war. und der hier geübten bestand doch darin. dass sich bei der ersteren immerhin eine Flüssigkeitsmenge in dem Glasrohr und dem noch vorhandenen Blasenreste befand. die bei einer durch Erigensreizung bewirkten Contraction der übriggebliebenen Fasern des Detrusor, durch den Sphincter gepresst wurde. und so konnte eventuell eine Oeffnung des Sphincter auf den Reiz des N. erigens vorgetäuscht werden. Bei der zweiten Versuchs-Anordnung dagegen konnte eine Reizung desselben Nerven wohl eine Con-

traction herbeiführen; öffnete sich aber jetzt der Sphincter, so dass Wasser von der Urethra her in die Blase fliessen konnte, so musste das sicherlich als ein Nachlassen des Sphincter-Tonus auf Grund der nach v. Zeissl angenommenen Hemmungsfasern im N. erigens aufgefasst werden. Doch, wie schon erwähnt, eine solche Erscheinung haben wir nie beobachten können.

In dieser Versuchsreihe hat v. Zeissl auf eine Fehlerquelle hingedeutet, der wir gleichfalls unsere vollste Aufmerksamkeit schenkten. Die in Rede stehende Erscheinung war um so interessanter, als sie einen neuen Beitrag zur physiologischen Bedeutung des N. erigens brachte, der seit Eckhard's Mittheilungen als eigentlicher Erectionsnerv gilt. Es kam nehmlich bei all diesen Versuchen, in denen der Flüssigkeitsstrom durch die Urethra nach der Blase geleitet war, im Wesentlichen auf zwei Momente an, deren Ausserachtlassung den Erfolg des Experiments beeinflussen musste. Erstens handelt es sich darum, wie die Canüle in die Urethra eingebunden war. Wurde sie so weit vorgeschoben, dass sie eben noch kurz vor dem Orificium internum der Blase sich befand, dann war natürlich die Folge, dass eine grosse Masse der Sphincterfasern verhindert war, sich zu contrahiren, während der restirende Theil gleichwohl noch den Schluss der Blase besorgen konnte. Dieser Zustand liess sich leicht herstellen, wenn man die Canüle zunächst so weit in das gefüllte Cavum der Blase vorschob, dass ihr Inhalt aus dem Schlauch der Kanüle abfloss. Zog man diese jetzt vorsichtig zurück, bis das Ausfliessen aufhörte, so bestand zwar Blasenschluss, aber der Kopf der Canüle lag dann im Anfangstheil der Urethra, in dem bekanntlich noch reichlich Sphincterfasern vorhanden sind. Wird nun das Standgefäss, das mit dem Schlauch der Canüle in Verbindung gebracht war, so niedrig gestellt, dass der Druck der Flüssigkeitssäule den Blasenschluss nicht sprengt, so tritt zunächst auf Erigens-Reizung keine Oeffnung des Sphincter ein, wie das ja bereits oben betont wurde. Erhöhen wir aber jetzt den Druck der Flüssigkeitssäule so weit, dass der Blasenschluss überwunden wird, d. h. der Inhalt aus dem Standgefäss durch die Urethra in die Blase fliessen kann, so bleibt auch eine Reizung des N. hypogastricus ohne Wirkung, weil die Hauptfasern des Sphincter, die sich sonst prompt auf

Hypogastricus-Reizung schliessen, an ihrem Schluss durch die dazwischenliegende Canüle verhindert werden.

Zweitens aber, und dies bildet das andere für diese Versuche in Betracht kommende Moment, war die Beschaffenheit des in die Blase eingeführten Glasrohrs von ausserordentlicher Bedeutung. Wurde nehmlich bei der gleichen Anordnung des Versuches ein weites Glasrohr in die Blase eingeführt, so wurde naturgemäss der Detrusor-Rest dadurch gedehnt. Reizte man jetzt den N. erigens — zu erwähnen ist, dass in diesen Versuchen aus dem Standgefäss Wasser in die Blase fliesst —, so hatte diese Reizung eine noch immer sichtbare Contraction der Blase zur Folge, aber das Durchfliessen wurde dadurch nicht beeinträchtigt. Wurde dagegen nur ein schmales Glasrohr eingebunden, so hatte die Reizung des N. erigens den Effect, dass sich der Blasenrest so um die Oeffnung des Glasrohrs herumlegte, dass dadurch das Ausfliessen aus der Urethra verhindert wurde. Man bekam also scheinbar einen Sphincterschluss auf Erigens-Reizung, und doch war diese Erscheinung nur auf die mechanische Verlegung des Flüssigkeitsstromes, durch die Contraction des Blasenrestes um die Oeffnung der Glasröhre, zurückzuführen.

Wird jedoch die Canüle so in die Urethra eingelegt, dass ihr Kopf im Anfangstheil der Pars prostatica ruht, so wird das Resultat des Experimentes wesentlich hierdurch beeinflusst. Denn zunächst ist durch das Zurückziehen der Canüle die Musculatur des Sphincter wieder frei geworden und kann sich auf einen Reiz hin contrahiren. Ausserdem befindet sich jetzt aber zwischen dem Kopf der Canüle und Orficium internum das Caput gallinaginis, ein seit den Eckhard'schen Untersuchungen bekanntes erectiles Gebilde. Steht nun in unseren Untersuchungen die Druckflasche so niedrig, dass der Sphincter spontan schliesst, so hat weder die Reizung des N. erigens, noch die des N. hypogastricus irgend einen Effect. Denn weder öffnet sich auf Erigens-Reizung der Sphincter, — wie dies ja zur Genüge im Gegensatz zu den v. Zeissl'schen Angaben oben betont wurde —, noch braucht eine Hypogastricus-Reizung erst den Schluss herbeizuführen, da die Blase ohnedies geschlossen ist. Steigern wir jedoch den Druck der Flüssigkeitssäule, indem wir die Druckflasche höher stellen, so weit, dass der Sphincter überwunden wird und der

Inhalt des Standgefässes durch die Urethra in die Blase fliessen kann, so ist es einleuchtend, dass wir unter allen Umständen auf Hypogastricus-Reizung prompten Schluss herbeiführen können. Dieses Experiment versagte nie, da ja eben die Sphincterfasern sich ungehindert contrahiren können. Infolge dieses Sphincterschlusses sistirt natürlich das Ueberströmen von der Urethra in die Blase, um erst nach kürzerer oder längerer Zeit, wenn eben die Wirkung des Hypogastricus-Reizes vorüber ist, von Neuem zu beginnen.

Anders dagegen liegen die Verhältnisse speciell bei dieser Versuchs-Anordnung, wenn nunmehr der N. erigens gereizt wird. Wie dieser Nerv die Gesammt-Musculatur der Blase innervirt, so versorgt er im Speciellen die Pars prostatica mit seinen Erectionsfasern, d. h. wird der Nerv gereizt, so schwillt nicht nur, wie wir uns an der längs aufgeschnittenen Urethra überzeugen konnten, das Caput gallinaginis an, sondern auch die gesammte Schleimhaut der Pars prostatica turgescirt. Dieses interessante Phänomen, d. h. das Anschwellen des Caput gallinaginis um 2—3 mm. und die Turgescenz der gesammten Pars prostatica, worauf auch v. Zeissl aufmerksam gemacht hatte, konnten wir zu wiederholten Malen beobachten, gleichzeitig aber auch sehen, wie durch diesen Erigens-Reiz die ganze Pars prostatica sich nach dem Orificium vesicae hin in die Höhe zog, so dass beide Theile gleichsam einander entgegenrückten. Es ist nun einleuchtend, dass wenn in unsern Versuchen der Druck so bedeutend war, dass der Sphincter überwunden wurde und der Inhalt der Druckflasche in die Blase floss, und nunmehr der N. erigens gereizt wurde, der Flüssigkeitsstrom durch die in der Pars prostatica hervorgerufene Schwellung der Schleimhaut und vor Allem des Caput gallinaginis z. Th. nicht unwesentlich gehemmt wurde. War der Druck dagegen niedriger, so dass nur tropfenweise Wasser aus der Urethra in die Blase floss, so konnte vorübergehend auch eine vollständige Unterbrechung, wenn auch nur für wenige Secunden, wahrgenommen werden. So erklärte es sich, dass man eventuell auf Erigens-Reizung Sistiren des Flüssigkeitsstromes wahrnehmen konnte, was selbstverständlich lediglich durch die mechanische Verlegung in Folge Anschwellung der Urethra bedingt war. Wenn ·ch v. Zeissl diese Anschwellung der Pars prostatica in ihrer

Bedeutung als mechanisches Hinderniss sicherlich überschätzt, so ist die Erscheinung doch interessant genug, um ihr volle Aufmerksamkeit zuzuwenden. Sie erklärt auch die bekannte Thatsache, dass bei erigirtem Membrum die Harnentleerung erschwert ist, dass der Urin in dünnerem Strahl und wesentlich langsamer aus der Urethra abfliesst.

Nach diesen Untersuchungen, die zu eruiren hatten, ob sich in dem N. erigens Hemmungsfasern für den Sphincter befinden, war es nunmehr nöthig, ähnliche Versuche über die physiologischen Eigenthümlichkeiten des N. hypogastricus anzustellen. Hierbei musste man fragen, welche Erscheinungen eigentlich v. Zeissl bei seinen Versuchen zu der Anschauung gedrängt haben, auch für den N. hypogastricus Hemmungsfasern, und zwar für den Detrusor, anzunehmen. Die durch v. Zeissl gewonnenen Anschaunngen wurzeln im Wesentlichen in zwei Beobachtungen. Zunächst fand er, dass bei intacter Blase eine Hypogastricus-Reizung kein Steigen des Manometers verursachte, während in dem Versuche, in dem die Blase eröffnet und ein Glasrohr eingebunden war, derselbe Nervenreiz ein Ansteigen des Manometers hervorrief. Diese in die Augen fallende Differenz versucht v. Zeissl dadurch zu erklären, dass er eben annimmt, bei intacter Blase wirken, neben den Erregungsfasern im N. hypogastricus für den Sphincter, gleichzeitig hemmende Fasern für den Detrusor. Da die letzteren aber eine grössere Masse, als die ersteren repräsentiren, so hebt eben die Summe der in ihrer Contraction gehemmten und erschlafften Fasern die Wirkung der sich contrahirenden circulären Fasern auf, und deshalb könne das Manometer nicht ansteigen. Bei eröffneter Blase dagegen, in die durch das Einbinden des Glasrohrs die Wirkung des Detrusor, d. h. der Längsfasern ausgeschaltet war, konnte der motorische Effect des Nervenreizes auf die circulären Fasern um so ungehinderter zum Ausdruck gelangen. Daher jetzt das Steigen der Manometersäule.

Nun, wir haben bereits in dem ersten Theile dieser Arbeit nicht nur beweisen können, dass jede isolirte Hypogastricus-Reizung eine deutliche Contraction des unteren Blasensegments herbeiführte, die sich in der auf dem Kymographion aufgenommenen Curve zu erkennen gab, sondern wir glauben auch die

Fehlerquelle v. Zeissl's nachgewiesen zu haben. v. Zeissl hatte eben bei intacter Blase mit dem Hg-Manometer gearbeitet und deshalb ein kaum sichtbares Ansteigen nicht wahrnehmen können, bei seinen Versuchen mit eröffneter Blase dagegen bediente er sich, wie auch wir, des Wassermanometers, und konnte so den Effect der Hypogastricus-Reizung deutlich an ihm erkennen.

Der zweite Grund für die Annahme von Hemmungsfasern im N. hypogastricus glaubt v. Zeissl in seinen Interferenzversuchen gefunden zu haben. Wenn er zuerst den N. hypogastricus, und während dieser Reiz andauerte, auch noch den N. erigens reizte, so fand v. Zeissl nicht nur eine geringere Contraction des Detrusor, als bei isolirter Erigens-Reizung, sondern in manchen Fällen floss auch der Blasen-Inhalt nicht ab. Allein auch diese Angaben widersprechen, wie unsere Interferenzversuche gezeigt haben, unseren eigenen Beobachtungen. Wir fanden im Gegensatz dazu, dass jeder Erigens-Reiz, der zum Hypogastricus-Reiz hinzukam, ein seiner Wirkungsweise entsprechend steileres Ansteigen der ursprünglichen Curve verursachte. Was jedoch die Angabe v. Zeissl's anbetrifft, dass hin und wieder keine Sphincteröffnung auf Erigens-Reizung stattgefunden hatte, wenn vorher der N. hypogastricus gereizt war, so haben wir ja zur Genüge hervorgehoben, dass wir niemals in dem Sinne eine Sphincteröffnung nach Erigens-Reizung erzielt haben, dass etwa eine Erregung der von v. Zeissl angenommenen Hemmungsfasern den reflectorischen Tonus des Sphincter herabgesetzt hätte. Wir haben aber besonderen Nachdruck darauf gelegt, den Nachweis zu führen, dass jedesmal, wenn auf eine Erigens-Reizung der Blasen-Inhalt abgeflossen war, dieser eben lediglich durch die Contraction der Detrusorfasern herausgepresst war, während wir in jenen Versuchen, in denen einerseits der Detrusor ausgeschlossen, andererseits der Flüssigkeitsstrom von der Urethra nach der Blase hin gerichtet war, niemals ein Nachlassen des Sphincterschlusses gesehen haben.

So haben auch diese Versuche in keiner Weise einen Anhalt dafür gegeben, ebensowenig wie für den N. erigens, so jetzt für den N. hypogastricus Hemmungsfasern anzunehmen.

Wir kommen nunmehr zu der letzten Serie unserer Versuche, zu den Reflexversuchen. Hierbei musste selbstverständlich an Stelle der Narkose, Curare angewandt werden. Auch hier wurde die Blase freigelegt und durch einen Ureter eine Canüle in das Cavum der Blase vorgeschoben. Die Kanüle wurde mit einem Dreiwegehahn versehen, der einerseits mit einem Manometer, andererseits mit einer Druckspritze in Verbindung stand, durch die wir die Blase füllen konnten. In die Harnröhre wurde in der üblichen Weise ein Katheter eingeführt, dessen blasenwärts gerichtetes Ende sich in der Pars prostatica urethrae befand. Hierauf wurden die Nn. erigentes frei präparirt und angeschlungen. Für diese reflectorischen Reizversuche wählten wir als sensible Nerven zunächst den N. cruralis, dann den N. ischiadicus. Es zeigte sich, dass hier viel stärkere Reize angewandt werden mussten, als bei directer Erregung der Blasennerven. Bei einem Rollenabstande von 12—8 cm contrahirte sich zunächst die Blase, wenn auch stets nur mässig. Nach kurzer Zeit, wenn die Contraction häufig schon beendigt war, floss dann ihr Inhalt ab. Merkwürdig war, dass, obwohl ein Wassermanometer angewandt wurde, wir doch nie ein Ansteigen in demselben bemerken konnten. Bei diesen Versuchen ergab sich ferner die interessante Beobachtung, dass, wenn der Ischiadicus der einen Seite gereizt wurde, sich gerade die diesem Nerven entgegengesetzte Blasenhälfte contrahirte, während die andere Hälfte schlaff blieb. Wurde dann auf der dem N. ischiadicus entgegengesetzten Seite der N. erigens durchschnitten, so zog sich gleichwohl die Blase noch zusammen. Nur bei Durchschneidung beider N. erigentes sistirten sowohl die Blasencontraction, als auch der Ausfluss aus der Blase.

Auch diese Versuche, deren Resultate vollständig mit denen aller früheren Autoren übereinstimmen, lehren, dass die centrale Reizung sensibler Nerven nur auf dem Wege der N. erigentes zur Blase gelangt. Durch die Thatsache aber, dass regelmässig die Erschlaffung des Sphincter später auftritt, als die Detrusor-Contraction, wird von Neuem der Beweis geliefert, dass diese beiden Phasen der Blasenthätigkeit von verschiedenen Nerven und wahrscheinlich auch von verschiedenen Centren aus geregelt werden. Erst durch die Blasen-Contraction wird secundär auf

reflectorischem Wege der Impuls zum Nachlassen des Sphincter-Tonus gegeben.

Einen schlagenden Beweis für die Unhaltbarkeit der von Zeissl'schen Anschauung hat schliesslich die letzte grössere Arbeit auf dem Gebiete der Blasen-Physiologie von Hanč gebracht. Das Interessante hierbei ist der Umstand, dass Hanč selbst in seinen Untersuchungen von den v. Zeissl'schen Vorstellungen über die Theorie des gemischten Fasersystems — Motorische und Hemmungsfasern — in den Blasennerven ausgegangen ist. Es gebührt Hanč das Verdienst, durch seine sorgfältig angestellten Versuche einmal auf ganz anderem Wege, als bisher, die Unabhängigkeit der Sphincteröffnung von der Detrusor-Contraction bewiesen zu haben, und dann auch gleichzeitig viel zur Klärung unserer Anschauungen darüber beigetragen zu haben, inwieweit Gifte den Blasenschluss, bezw. die Blasen-Entleerung beeinflussen können.

Für uns selbst sind die Hanč'schen Versuche deshalb von besonderem Werth, weil sie nicht nur keine Stütze für die v. Zeissl'sche Anschauung bieten, sondern im Gegentheil das Material liefern, die Unmöglichkeit jener oft wiederholten Theorie zu zeigen. Zunächst interessiren uns die Latenzzeiten, die Hanč in seinen Untersuchungen angiebt. Bei Reizung des Ischiadicus fand er sowohl Detrusor-Contraction, als auch Oeffnung des Sphincter und demgemäss ein Ausfliessen aus der von den Ureteren her gefüllten Blase. Die primäre Erscheinung in seinen Versuchen war immer die beginnende Detrusor-Contraction. Die secundäre bildete in allen seinen 32 Versuchen (mit Ausnahme eines einzigen, den wir hier nicht berücksichtigen) die Sphincteröffnung. Dieselbe tritt durchschnittlich 2—2½ Mal so spät auf, als die Detrusor-Contraction. Dass diese Sphincteröffnung nicht die Folge der Blasencontraction sein kann, ist sowohl schon früher von anderen Autoren, als auch speciell jetzt durch Hanč so entscheidend bewiesen worden, dass dieser Punkt in der Blasen-Physiologie fortan nicht weiter erörtert zu werden braucht.

Für uns liegt hier lediglich die Frage vor, ist es möglich, dass durch eine reflectorische Reizung, wie sie die Hanč'schen Versuche zeigen, in demselben Nerven, d. h. hier in dem N.

erigens, der eine Theil seiner Fasern, der motorischen, in dem Sinne v. Zeissl-Hanč, nach einer anderen Latenz-Periode gereizt werden kann, als der andere Theil desselben Nerven, d. h. der Hemmungsfasern, wiederum nach der Auffassung v. Zeissl-Hanč. Hierfür kennt die Physiologie kein Analogon. Wenn das auch noch nichts gegen ihre Möglichkeit beweist, so liegt eine andere Erklärung viel näher. Es ist von uns mit aller Evidenz nachgewiesen worden, dass der Sphincterschluss lediglich durch die Nn. hypogastrici besorgt wird, worunter wir verstanden, dass der reflectorische Schluss des Sphincter so lange andauert, als der Reiz des N. hypogastricus, d. h. seine Erregungen, seien sie centraler oder peripherischer Natur, vorhalten. Hören diese Erregungen auf, — am besten bewiesen bei Durschschneidung des N. hypogastricus —, so lässt der Schluss sofort nach. Wie aber im gewöhnlichen Leben bei der normalen Harn-Entleerung die Sphincteröffnung dadurch zu Stande kommt, dass der Inhalt der Blase die sensiblen Fasern des N. erigens erregt und hierdurch eine Contraction des Detrusor ausgelöst wird, die ihrerseits für die Centren den Reiz, bezw. den Impuls abgiebt, den reflectorischen Tonus des Sphincter aufzuheben, so müssen wir auch hier in all diesen Hanč'schen Versuchen denselben Modus procedendi annehmen. Sowohl in den Versuchen v. Zeissl's, als auch in den von uns selbst angestellten, und ebenso in den Experimenten von Hanč sehen wir nicht nur nach directer Reizung des N. erigens, sondern auch nach reflectorischer immer zuerst die Contraction des Detrusor. Diese tritt in allen Fällen nach der kurzen Latenz-Periode von 1—2 Secunden auf, wie wir sie als den glatten Muskeln eigenthümlich kennen. Dieser Reiz giebt aber erst den Impuls ab für die Entinnervation des N. hypogastricus, d. h. für die Aufhebung des Sphincter-Tonus. So kommt die zweite, stets längere Latenzzeit zu Stande, wie sie in exacter Weise von Hanč notirt worden ist.

Unsere Anschauung, dass Detrusor-Contraction und Sphincteröffnung nicht durch denselben Nerven zu Stande kommt, nicht also, wie v. Zeissl meint, durch ein gemischtes Fasersystem in dem einen N. erigens, wird aber noch schärfer durch die Hanč'schen Giftversuche bewiesen. Nach seiner Angabe erlischt nach Einverleibung verschiedener Gifte zum Theil der

Sphincter-Reflex vollständig, während sich noch der Detrusor auf Reiz des Ischiadicus um so stärker contrahirt, andererseits aber schwindet der Detrusor-Reflex, während der Sphincter-Reflex erhalten bleibt. Sollen wir auch hier annehmen, dass dasselbe Gift auf verschiedene Fasern desselben peripherischen Nerven verschieden einwirkt, während doch der Annahme, dass dasselbe Gift auf die verschiedenen Centren, von denen aus einerseits Detrusor-Contraction, andererseits das Nachlassen des Sphincter-Tonus beherrscht werden, einwirkt, nichts entgegensteht, und wofür auch physiologische Analogien bekannt sind.

Auf die übrigen Einzelheiten der Hanč'schen Versuche einzugehen, ist hier nicht der Ort; sie bieten jedenfalls eine Fülle interessanten und lehrreichen Materials und unterstützen wesentlich die Anschauung, dass, wie Blasen-Contraction und Blasenöffnung von verschiedenen Centren aus regulirt werden, so auch sicherlich die peripherischen Nerven, die die Impulse zur Blase und von ihr aus vermitteln, verschieden sind.

Unsere Untersuchungen führten uns aber auch zu Betrachtungen über die Spannungszustände der Blasenwand. Es ist ja bekannt, dass eine grosse Anzahl von Forschern dieser Frage näher getreten sind, so Wittich, Rosenthal, Uffelmann und Sauer, Rosenplänter, Heidenhain und Colberg. Sie alle interessirte die Frage, welchen Druck der Sphincter ertragen könne, ohne seinen Tonus, d. h. seinen Verschluss aufzugeben. Wie an anderer Stelle ausgeführt wurde[1]), waren die Resultate dieser Untersuchungen fast immer die gleichen, sobald es sich um den von Rosenplänter in die Physiologie eingeführten Schliessungsdruck handelte, d. h. jenen Druck im Blaseninnern, bei dem der Sphincter wieder schloss, nachdem das Uebergewicht des im Cavum der Blase herrschenden Druckes durch temporäres Nachlassen des Sphincter beseitigt war. Für uns handelte es sich jedoch nicht etwa darum, die Grösse eines inneren Blasendrucks festzustellen, sondern zu eruiren, welche Umstände für die Wandspannung der Blase von Einfluss sind, und wodurch der so verschiedene Blasendruck zu Stande kommt.

[1]) cf. Rehfisch a. a. O.

Zu diesem Zweck führten wir durch die aufgeschlitzten Ureteren je eine Canüle bis in die Blasenhöhle ein. Die rechte war mit einem Schlauch versehen, durch den auf Körpertemperatur erwärmtes Wasser in die Blase gespritzt wurde, die linke stand mit einem Hg-Manometer in Verbindung. Wie in allen unseren Versuchen, wurden auch hier zunächst die N. erigentes präparirt und abgebunden, die N. hypogastrici dagegen intact gelassen. Nachdem die Blase soweit gefüllt war, dass sie auch schon von aussen her eine genügend grosse Spannung zeigte, wurde zunächst am Manometer der in der Blase gegenwärtig herrschende Druck abgelesen. Jetzt wurde der N. erigens gereizt. Naturgemäss contrahirte sich der Detrusor, das Manometer stieg, und bei einer bestimmten Höhe öffnete sich der Sphincter. Der Blasen-Inhalt floss ab, aber nur so lange, bis der vor der Contraction festgestellte Druckwerth wieder erreicht war. Jetzt schloss der Sphincter wieder. Dasselbe Experiment wurde nun bei jedem Versuchsthier etwa 5 bis 6 Mal wiederholt, indem jedesmal, wenn der Blaseninhalt abgeflossen war, von Neuem erwärmtes Wasser in die Blase eingespritzt wurde. Immer wieder zeigte es sich, dass, obwohl der N. erigens mit ziemlich starken Strömen gereizt wurde, die Detrusor-Contraction doch nur eine mässige war, und dass auch dementsprechend der Druck, den das Manometer angab, kein besonders hoher war. Nun ist ja schon früher, so besonders von Genouville gezeigt worden, dass der Innendruck der Blase nicht lediglich von ihrem Inhalte abhängt. Wir können einen sehr hohen Druck bei nur mässiger und einen sehr niedrigen bei starker Blasenfüllung erreichen. Da wir durch früher ausgeführte Versuche den durchschnittlichen Druckwerth kannten, den wir erzielten, wenn wir die Blase in der oben angegebenen Weise, d. h. in wenigen Secunden füllten, und andererseits fanden, dass der Druck regelmässig sank, wenn wir die Blase einige Zeit sich selbst überliessen, nachdem das Einspritzen beendet war, so versuchten wir nunmehr eine allmähliche Blasenfüllung herbeizuführen, in dem Bestreben, möglichst natürliche Zustände zu schaffen. Wir liessen daher aus einer Druckflasche, die 16 cm über dem Blasen-Niveau stand, tropfenweise durch einen Trichter ihren auf Körpertemperatur erwärmten Inhalt

durch Schlauch und Ureter in die Blase fliessen. Nicht weniger als 3 Stunden dauerte es, bis die Blase soweit gefüllt war, dass trotz längeren Abwartens nichts weiter hineinfloss. Die Maasse der Blase eines mässig grossen, männlichen Hundes ergaben 8 cm Länge, 18 cm im Umfang und 110 ccm Inhalt. Durch den zweiten Ureter stand die Blase mit einem Hg-Manometer in Verbindung. Trotz dieser beträchtlichen Ausdehnung der Blase betrug der Innendruck nur 0,6 cm Hg. Jetzt wurden beide N. erigentes, die bei diesen Versuchen nicht durchschnitten, sondern nur frei präparirt waren, auf Ludwig'sche Versenk-Elektroden gelegt und gereizt. Trotz eines Stromes von 12 cm R.-A. stieg das Manometer nur auf 2,2 cm. Mit anderen Worten, die Wirkung der Detrusor-Contraction war eine minimale. Nach längerer Pause wurden 80 ccm Blasen-Inhalt entleert, der Druck fiel auf 0.5 cm. Jetzt wurden wiederum die beiden Nn. erigentes gereizt. Das Manometer stieg auf 4,6 cm. Nach einiger Zeit, als der Druck wieder auf 0,6 cm gefallen war, wurde die Blase von Neuem ad maximum gefüllt. Während der Füllung stieg das Manometer in Folge der starken Spannung, die das Einspritzen hervorrief, enorm in die Höhe, um in der Ruhe wieder auf 1,2 cm zu sinken. Als wir aber jetzt bei dieser starken Füllung die Nn. erigentes reizten, erfolgte fast gar keine Detrusor-Contraction mehr, das Manometer stieg fast kaum wahrnehmbar, und der Sphincter öffnete sich nicht wie in früheren Versuchen. Diese in grösserer Zahl angestellten Experimente, deren Resultate sich stets gleich blieben, ergaben die Thatsache, dass je geringer der Inhalt der Blase war, desto energischer sich der Detrusor contrahiren konnte, dass aber umgekehrt bei möglichst stark gefüllter Blase der Detrusor sich überhaupt nicht mehr contrahirte und keine Sphincteröffnung erfolgte. Hieraus ergiebt sich von selbst der Schluss, dass, wenn die Blase ad maximum gefüllt ist, keine Urin-Entleerung möglich wäre, wenn nicht vorher der Sphincter sich spontan öffnete. Wir fanden hier somit einen neuen Beitrag für die Lehre, dass keineswegs der Spincter vom Detrusor bei der normalen Harn-Entleerung mechanisch überwunden wird. Diese jetzt fest begründete Anschauung steht aber keineswegs im Gegensatz zu der Thatsache, dass wir in unseren Versuchen durch Erigens-Reizung den Detrusor so sehr zur Con-

traction bringen konnten, dass er den Inhalt der Blase auspresst und so gewaltsam den Sphincterschluss sprengt. Wie überall, so sucht auch hier die Natur, um ihr Ziel zu erreichen, sich der einfachsten Mittel zu bedienen. Den Sphincter durch Detrusor-Contraction bei der Harn-Entleerung zu sprengen, hiesse, im Gegensatz zu dem sonstigen Princip der Natur, mit dem geringsten Kräfteaufwand zu arbeiten, hier ausserordentlich viel Kraft vergeuden. Bei starkgefüllter Blase wäre dies, wie wir gezeigt haben, überhaupt nicht möglich. So ist es auch hier wieder einleuchtend, dass bei der Harn-Entleerung zuerst der Sphincter erschlafft.

Diese Versuche lehrten aber andererseits, dass wir nicht im Allgemeinen von einem Innendruck der Blase reden können. Vielmehr setzt sich dieser aus zwei Componenten zusammen. Der erste ist der Flüssigkeitsdruck an und für sich, der zweite ist die Wandspannung. Aus zahlreichen Untersuchungen wissen wir, dass selbst ein sehr grosser Blasen-Inhalt nur einen geringen Druck auszuüben braucht. So finden wir auch in der menschlichen Leiche ab und zu besonders in den Fällen, in denen vor dem Tode Benommenheit längere Zeit angedauert hatte, z. B. bei Typhus, eine Ansammlung von 2 bis 3 l Blasen-Inhalt, und doch hält ihm der Sphincter stand. Dies rührt aber daher, dass bei der erschlafften Blasenwand der Leiche lediglich der Flüssigkeitsdruck in Betracht kommt. In diesem Falle beträgt derselbe selbst bei einem Blasen-Inhalt von 5 l, speciell für die Gegend des Orificium internum berechnet, nicht mehr wie ein cm Hg. und dies sogar bei ungünstiger Stellung der Blase. Dass diesem minimalen Druck selbst der Sphincter an der Leiche gewachsen ist, leuchtet ein. Ein solch niedriger Druck wäre aber undenkbar, wenn zu diesem Flüssigkeitsdruck die Wandspannung der Blase dazu käme, die eben bei der Leiche wegfällt. Wir verstehen unter Wandspannung jenen Innervations-Zustand der Blase, bei dem sich der Detrusor mehr oder minder in Contraction befindet. Dieser Zustand, der beim Menschen bei einem Blasen-Inhalt von etwa 150 bis 200 ccm eintritt, wird auch als Spannung, alias Harndrang empfunden und giebt für unsere Centren den Reiz ab, auf reflectorischem Wege den Sphincter-Tonus aufzuheben. In pathalogischen Fällen dagegen, wie bei Tumoren oder Ulce-

rationen der Blasenschleimhaut, genügen oft schon wenige Tropfen Inhalt, um den Detrusor zu dieser Spannung zu bringen.

Es fragt sich nun, was geschieht, wenn in vivo die Blase sehr stark gefüllt ist, ohne dass sich der Sphincter öffnet. In diesen Fällen handelt es sich um einen doppelten Vorgang. Erstens unterdrücken wir die Impulse für die Detrusor-Contraction und erzielen dadurch ein Schlafferwerden der Blasenwände. Zweitens aber hemmen wir vom Gehirn aus die beabsichtigte Oeffnung des Sphincter, die auf die Detrusor-Contraction hin hätte erfolgen müssen, und innerviren gleichzeitig auch die auxiliären Verschlussmuskeln der Blase d. h. den Compressor urethrae und die Darmmusculatur. So bleibt die Blase geschlossen, und dadurch, dass die Blasenwandungen nicht mehr contrahirt sind, herrscht im Blasen-Innern nur noch Flüssigkeitsdruck. Durch die Entspannung der Blasenwand ist aber inzwischen neuer Inhalt hinzugetreten und somit ein neuer Reiz für die Contraction der Blase. Diese Vorgänge der Detrusor-Contraction und der Entspannung der Blasenwand dauern dann so lange, bis schliesslich die Zusammenziehung der Blase einen so starken Reiz ausübt, dass unser Wille erlahmt und die Sphincteröffnung nicht mehr verhindern kann.

Resumiren wir nun kurz die Resultate unserer Untersuchungen, so haben dieselben nach keiner Richtung hin den Beweis erbracht, dass die oben erwähnten v. Zeissl'schen Anschauungen, denen zufolge in demselben Blasennerven sowohl hemmende, als auch gleichzeitige motorische Fasern verlaufern, zu Recht bestehen. Die Menge der Einzelbeobachtungen an jedem Versuchsthiere, die im Ganzen weit über 300 zählen dürften, die ausserordentliche Manigfaltigkeit in der Versuchs-Anordnung hätten doch irgend einmal einen Anhalt für v. Zeissl's Theorie geben müssen. Allein, wie auch oben erwähnt, musste schon eine theoretische Beobachtung die Existenz von Hemmungsfasern in dem Sinne, wie sie v. Zeissl aufgefasst hatte, von der Hand weisen. Sie wäre möglich gewesen, wenn zwischen Nervenfaser und Endorgan, in unserem Falle der Blase, Ganglienzellen interpolirt wären, deren Erregung vielleicht eine bestehende Contraction aufheben könnte; wir hätten uns dann einen ähnlichen Vorgang vorzustellen, wie etwa bei der Vagusreizung. Aber

speciell für den N. hypogastricus hat Langley durch seine Nicotin-Versuche gezeigt, dass dieser Nerv in der Musculatur der Blase direct, ohne Ganglienzellen zu passiren, sein Ende findet. Wenn auch beim N. erigens die anatomischen Verhältnisse in sofern anders als beim N. hypogastricus liegen, als hier in der That Gruppen von Ganglienzellen interpolirt sind, so hat doch, ganz abgesehen von unseren Versuchen, schon Griffith gezeigt, dass jede Erigens-Reizung die Gesammt-Muskulatur der Blase zur Contraction bringt. So war es also schon nach diesen anatomischen Betrachtungen, im Gegensatz zu den Anschauungen von v. Basch, Fellner und v. Zeissl, höchst unwahrscheinlich, dass sich in demselben Nerven Fasern von antagonistischer Wirkung finden sollten.

Recapituliren wir nun zum Schluss noch einmal, worauf denn eigentlich v. Zeissl seine Theorie aufgebaut hat, so waren es speciell für die Annahme von Hemmungsfasern im Erigens zwei Momente, die in Betracht kamen. Zunächst der Umstand, dass Detrusor-Contraction und Sphincteröffnung nicht gleichzeitig erfolgten, und zweitens, dass nach Ausschaltung des Detrusor auf Erigens-Reizung der Blasen-Inhalt austrat, d. h. der Sphincter sich öffnete. Was die erste Wahrnehmung anbetrifft, so ist dieselbe bereits von Mosso und Pellancani gemacht worden, und findet ihre natürliche Erklärung eben darin, dass Detrusor-Contraction und Sphincteröffnung in mechanischem Sinne gedacht unabhängig von einander sind, wenngleich zugegeben werden muss, dass bei nur mässig gefüllter Blase ein stärkerer Erigens-Reiz die Blase so kräftig contrahiren kann, dass sie ihren Inhalt austreibt. Wie wir oben gezeigt haben, und durch zahlreiche Experimente bewiesen wurde, — wir erinnern nur an die Versuche von Genouville, Hanč und unsere eigenen, die alle unabhängig von einander verschiedene Versuchsmethoden gewählt haben —, findet diese Art der Harn-Entleerung, d. h. durch mechanische Ueberwindung des Sphincter in vivo nicht statt. Hinsichtlich des zweiten Moments, das v. Zeissl zur Annahme von Hemmungsfasern im N. erigens gebracht hatte, dass nehmlich auch nach Ausschaltung des Detrusor auf Erigens-Reizung ein Ausfliessen des Blaseninhaltes erfolgt, so haben unsere Versuche gezeigt, dass in vielen Fällen überhaupt nichts ausfloss; wenn es aber geschah, so trat entweder

diese Erscheinung nach so langen Intervallen zu Tage, dass es nicht mehr angeht, wenigstens auf Grund unserer bisherigen physiologischen Erfahrungen, hierfür noch eine Erigens-Reizung verantwortlich zu machen, oder aber es handelte sich um jene Fälle, in denen die Erigens-Reizung den Blasenrest so energisch contrahirt hatte, dass dieser direct sichtbar sofort seinen Inhalt auspresste. Aber gerade in jenen Versuchen, die am Schlagendsten den Beweis für die Existenz von Hemmungsfasern im N. erigens hätten erbringen können, in denen nehmlich von der Urethra her der Strom in die Blase geleitet war, wo also von einer Detrusor-Thätigkeit gar nicht die Rede sein konnte, haben wir niemals eine Oeffnung des Sphincter nach Erigens-Reizung sehen können.

Die Erklärung der v. Zeissl'schen Beobachtungen ist aber an und für sich gar nicht so schwer. Wenn wir bedenken, dass v. Zeissl jene für ihn so gewichtigen Experimente der Erigens-Reizung angestellt hat, ohne dabei die Nn. hypogastrici zu durchschneiden, so ist es durchaus einleuchtend, dass die jedesmalige Detrusor-Contraction für die Centralorgane ein Impuls war, den Sphincter-Tonus aufzuheben. Diese Erschlaffung des Sphincter konnte aber selbstverständlich nur erfolgen, so lange die Nn. hypogastrici oder auch nur der eine von ihnen intact waren; findet ja doch auch im gewöhnlichen Leben einzig und allein dieser Modus der Blasen-Entleerung statt.

Somit bestehen die v. Zeissl'schen thatsächlichen Beobachtungen, dass, obwohl der Detrusor ausgeschaltet war, dennoch Flüssigkeit aus dem Blasenreste austrat, zu Recht, nur gehen wir in unseren Deutungen dieser Erscheinungen weit auseinander.

Was nun die Annahme anbetrifft, dass sich auch in den N. hypogastrici Hemmungsfasern finden sollten, und zwar gerade für den Detrusor, so glaubte v. Zeissl, dies aus den Beobachtungen schliessen zu müssen, dass bei intacter Blase kein Ansteigen des Manometers, das durch den einen Urether mit dem Cavum vesicae in Verbindung stand, zu constatiren war, wohl aber nach Ausschaltung des Detrusor. Die hierfür von v. Zeissl abgegebene Erklärung, die oben bereits mitgetheilt wurde, braucht hier nicht wiederholt zu werden. Wir haben

ezeigt, dass wir bei jeder Hypogastricus-Reizung ein Ansteigen es Manometers beobachten konnten, nur hatte eben v. Zeissl ıit einem Hg-Manometer gearbeitet, während wir hierfür einen Vasser-Manometer angewandt haben. Es ist selbstverständlich, ass die Hypogastricus-Reizung nur den untersten Theil der Blase contrahirt und in Folge dessen der Effect dieser Contraction uch bei einem Wasser-Manometer nur gering sein konnte. Bei ler Ausschaltung des Detrusor hatte sich auch v. Zeissl des Vasser-Manometers bedient und dort allerdings ein nur geringes Ansteigen desselben constatiren können.

Zweitens aber hatte v. Zeissl in seinen Interferenzversuchen efunden, dass, wenn er zuerst den N. erigens und dann den N. hypogastricus gereizt hatte, die Curve nicht den Verlauf nahm, wie bei ler Erigens-Reizung allein. Auch hieraus schloss er die hemmende Wirkung des N. hypogastricus auf die Detrusor-Contraction. Nun, die Curven unserer Interferenzversuche beweisen das Gegentheil, und so stehen wir denn nicht an, auf unseren zahlreichen Beobachtungen fussend, zu erklären, dass für uns kein Grund vorliegt, in den Nerven der Blase Hemmungsfasern anzunehmen.

Die v. Zeissl'schen Beobachtungen, soweit auch wir sie bei derselben Anordnung der Versuche gemacht haben, lassen sich vollständig ohne Annahme von Hemmungsfasern erklären.

Auf die von C. C. Stewart veröffentlichten neueren Untersuchungen über die Hemmungsnerven der Blase konnte in dieser Arbeit nicht mehr Rücksicht genommen werden, da sie schon vor dem Erscheinen der Stewart'schen Mittheilungen abgeschlossen war.

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. J. Munk sowohl für das grosse Interesse, das er andauernd meiner Arbeit gewidmet hat, als auch für die mannigfache Belehrung, die ich durch ihn erfahren, und ebenso Herrn Privatdocenten Dr. Paul Schulz, der sich nicht nur mit grösster Hingabe an allen Versuchen betheiligt, sondern mich selbst auch durch seine vielseitige Anregung in meinen Studien gefördert hat, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Ashdorn, Journ. of Anat. and Phys., Vol. XX, p. 229.
Bechterew und Mieslawski, Hirncentren für die Bewegung der Blase. Neurolog. Centralbl., I, 1888.
Bernhardt, Klinischer Beitrag zur Lehre von der Innervation der Blase. Berl. klin. Wochenschr., 1888.
Bochefontaine, Archiv de phys. normal et pathol., 1876.
Born, Zur Kritik über den gegenwärtigen Stand der Frage über die Blasenfunction. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 25.
Budge, Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Bewegung der Blase. Zeitschr. f. rationelle Med., 1864.
Budge, Zur Physiologie des Blasenschliessmuskels. Pflüger's Archiv, 1872.
Budge, Ueber das Centrum genito-spinale. Dieses Archiv, Bd. 15.
Courtade et J. F. Guyon, Contribution à l'étude de l'innervation motrice de la vessie. Archive de la physiologie, 1896.
Dubois, Ueber den Druck in der Blase. Inaug.-Dissert. Bern, 1876.
Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Giessen, Bd. III, IV, VII.
Esmarch, Schema zur Physiologie der Harn-Entleerung. Kiel, 1884.
Exner, S., Zur Mechanik der peristaltischen Bewegungen. Pflüger's Archiv. Bd. 34.
Finger, Ueber den Mechanismus des Blasenverschlusses, der Harn-Entleerung und der physiologischen Aufgaben der Prostata. Allg. Wiener med. Zeitschr., 1893.
Falk, Beiträge zur Physiologie der Blase. Pflüger's Archiv, Bd. XIX.
Fellner, Die Bewegungs- und Hemmungsnerven des Rectums. Med. Lehrb. der K. K. Gesellschaft der Aerzte, Wien, 1883.
Fellner, Dasselbe. Pflüger's Archiv, 1894.
v. Frankl-Hochwart und O. Zuckerkandl, Die nervösen Erkrankungen der Blase. XIX. Bd. Nothnagel, Spec. Path. u. Ther., Wien, 1898.
Gaule Justus, Versuch eines Schemas der Innervation der Blase, insbesondere der localen Reflexbahn. Arch. f. Anat. u. Phys., 1892.
Genouville, Du rôle de la contractilité vesicale dans la miction normale. Archive de la physiologie, 1894.
Gianuzzi, Influence des nerfs sur les sphincters de la vessie. Compt. rend. de l'acad. des Sciences, 1863, p. 1101.
Gianuzzi, Jounal de la physiologie, 1863.
Griffith, Observations on the urinary bladder and urethra. Journal of anatomy and physiology, Vol. XXIII, XXV, XXIX.
Grünstein, Beitrag zur Frage von der Innervation der Harnblase. 1899, No. 25.
Guépin, Innervation vésicale. Journ. anatom., 1893.
Guyon, Physiologie de la vessie. Gazette hebd. de médicine et chirurgie. Paris, 1884.

Guyon, Sensibilité de la vessie à l'état normal et pathologique. Annales génitaux urinaires, 1887.

Guyon, Die Krankheiten der Harnwege. Uebersetzt von Krauss und Zuckerkandl. 1897.

Goltz, Ueber die Function des Lendenmarks des Hundes. Pflüger's Archiv, Bd. VIII.

Hanč Alfons, Experimentelle Studien über den Reflexmechanismus der Harnblase. Pflüger's Archiv, Bd. 73.

Heidenhain und Colberg, Versuche über den Tonus des Blasen-Schliessmuskels. Müller's Archiv für Anatomie und Physiologie, 1858.

Janet, Les troubles psychopatiques de la miction. Thèse de Paris, 1899.

Justschenko, A. J., Sur les rapports du ganglion sympathique mésentérique inférior avec l'innervation de la vessie et les mouvements automatiques de cette dernière. Arch. des sciences biol. St. Petersbourg, VI, 15.

Jurie, Beiträge zur Kenntniss des Baues und der Verrichtung der Blase und Harnröhre. Med. Lehrbuch, 1873.

Kalischer, O., Die Sphincter der Harnblase. Sitzungsbericht des XII. internat. med. Congresses, Moskau, 1897.

Kapsammer u. J. Pahl, Ueber die Bahnen der motorischen Innervation der Blase und des Rectum. Wiener klin. Wochenschrift, 1897, No. 22.

Keibel, Ueber die Entstehung der Blase. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1896.

Kirchhoff, Zur Localisation des Centrum ano-vesicale im menschlichen Rückenmark. Archiv für Psychiatrie, Bd. XV.

Kohlrausch, Anatomie der Beckenorgane.

Kölliker, Ueber die feinere Anatomie und die physiologische Bedeutung des Sympathicus. Wiener med. Wochenschr., 1894.

Kupressow, Zur Physiologie des Blasen-Schliessmuskels. Pflüger's Archiv, 1872.

Langley, Journal of Physiology, Vol. 12, 1890.

Langley und Anderson, The innervation of the pelvis and andjoining viscera. Forster's Journal of Physiology, 1896.

Lannegrace, Différence das les fonctions exercées sur la vessie par les nerfs afférents du plexe hypogastrique. Comptes rendus, T. 144, p. 113.

Le Gross Clark, Some remarks of the anatomy and physiology of the urinary bladder. Journal of Anatomy and Physiology, 1883.

Lesshaft, Ueber einige die Urethra umgebenden Muskeln und Fasern. Reichert's Archiv für Anatomie und Physiologie, 1873.

Maier, R., Die Ganglien in den harnabführenden Wegen des Menschen und einiger Thiere. Dieses Archiv, Bd. 85.

Mosso und **Pellancani**, Sur les fonctions de la vessie. Archive italiens de biologie, 1882.

Munk, I., Lehrbuch der Physiologie, 1890, 5. Aufl., S. 429.

Nawrocki und **Skabitschewski**, Die motorischen Nerven der Blase. Pflüger's Archiv, B. 48.

Nawrocki und **Skabitschewski**, Die sensiblen Nerven der Blase. Pflüger's Archiv, Bd. 49.

Nussbaum, Innervation des Detrusor. Jahresbericht von **Hoffmann** und **Schwalbe**, 1879.

Paulet, Journal de l'anatomie et physiologie, 1877.

Pilliet, Essai sur la texture du ventile vesicale. Journal de l'anatomie, T. 29.

Rehfisch, Ueber den Mechanismus des Harnblasen Verschlusses und der Harnentleerung. Dieses Archiv Bd. 150.

Rosenplänter, Beiträge zur Frage des Sphincteren-Tonus. Petersb. med. Zeitschr,, 1867.

Rosenthal, Ueber das Centr. ano-vesicale. Wien. med. Presse, 1888, No. 18.

Sarbo, Beiträge zur Localisation der Centren für Blase, Mastdarm und Erection. Archiv für Psychiatrie, 1852.

Sauer, Durch welchen Mechanismus wird der Schluss der Harnblase versorgt. Reichert's Archiv, 1861.

Schlesinger, Zur Physiologie der Harnblase. Wiener klin. Wochenschr., 1897, No. 47.

Sherrington, Journal of Physiology, Vol. 13.

Sokowin, Pflüger's Archiv, 1874.

Sokowin, Jahresbericht von **Hoffmann** und **Schwalbe**, 1877.

Spina, Exper. Beiträge zur Lehre von der Erection und der Ejaculation. Wien. med. Zeitschr., 1897, No. 10 u. 13.

Stewart, C. C., On the course of impulses to and from the cats bladder. American Journ. of Phys., II, 2.

Tschaussof, Reichert's Archiv, 1883.

Uffelmann, Zur Anatomie der Harnröhre. Zeitschr. f. rat. Medicin, 1863.

Wagner, Ueber die ausdrückbare Blase. Wiener klin. Wochenschr., 1882.

Wittich, Anatomisches und Physiologisches über den Blasenverschluss. Königsberger med. Jahrbuch, 1859.

M. v. **Zeissl**, Die Innervation der Blase. Pflüger's Archiv, Bd. 53, 55.

M. v. **Zeissl**, Die entnervte Blase. Wiener klin. Wochenschr., 1896.

Zuckerkandl, Urethra. Eulenburg's Encyklopädie, 1887.

Zuckerkandl, Artikel Blase, Eulenburg's Encyklopädie, 1894, 3. Aufl., Bd. III, S. 331.

XXV.
Die Mechanik des geschlossenen Pneumothorax beim Menschen.

(Aus dem Krankenhause der jüdischen Gemeinde in Berlin. Innere Abtheilung. Dirigirender Arzt: Sanitätsrath Dr. Lazarus.)

Von

Dr. E. Aron, Assistenzarzt.

(Hierzu 2 Curven.)

Erst den lichtvollen Untersuchungen Weils blieb es vorbehalten, in das ebenso wichtige, wie interessante Capitel des Pneumothorax ein bestimmtes System hineingebracht zu haben. Ihm verdanken wir die exacte Eintheilung des Pneumothorax in:

1. offenen,
2. geschlossenen und
3. Ventil-Pneumothorax.

Die ferneren Unterabtheilungen, welche noch zu bemerken wären, übergehe ich und verweise auf das werthvolle Buch Weils „Zur Lehre vom Pneumothorax" (Leipzig 1882. Seite 42—44).

Nachdem es in früheren Jahren möglich gewesen war, Messungen des intrapleuralen Druckes sowie auch Curven-Zeichnungen desselben in einem Fall von Ventil-Pneumothorax[1]) und in einem solchen vom geschlossenen Pneumothorax[2]) im Anschluss an einen Ventil-Pneumothorax auszuführen, bin ich meinem verehrten Chef, Herrn Sanitätsrath Dr. Lazarus, zu besonderem Danke verpflichtet, da er mir erlaubte, diese Studien bei einem Kranken seiner Abtheilung mit einem offenen (äusseren) Pneumothorax fortzusetzen. Dieser Fall betraf einen Patienten von 33 Jahren mit einem rechtsseitigen Pleura-Empyem auf tuberculöser Basis, bei welchem chirurgischerseits eine sogen. Radical-

[1]) Aron, Ueber einen Versuch, den intrapleuralen Druck am lebenden Menschen zu messen. Dieses Archiv. Bd. 126. 1891. S. 526—532.

[2]) Aron, Ueber den intrapleuralen Druck beim Ventil-Pneumothorax. Dieses Archiv. Bd. 131. 1893. S. 370—374.

Operation des Empyems abgelehnt war. Um das Leben des Kranken zu erhalten, wurde die Bülau'sche Heber-Drainage eingeleitet, und so der Eiter aus der Brusthöhle entleert. Patient war dann selbst Schuld daran, dass bei einer sehr unvorsichtigen, sehr gewaltsamen Körperbewegung in der Nacht der Verbindungsschlauch von dem Drain abglitt, und nun Luft ungehindert in die rechte Pleurahöhle eintrat. Es bestand also nunmehr ein rechtsseitiger, offener Pneumothorax. Da der Eiter stets gut aus der Brusthöhle abgeflossen war, — man konnte auch durch Percussion kein nennenswerthes Exsudat mehr feststellen —, so können wir von dem Empyem für unsere Zwecke füglich abstrahiren.

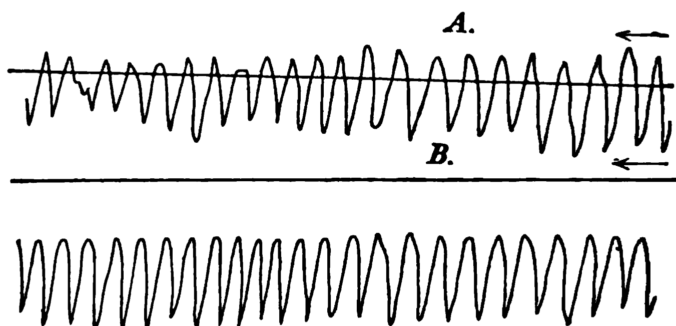
Um Messungen des intrapleuralen Druckes auszuführen und eine Curven-Zeichnung desselben herstellen zu können, verbanden wir das in der rechten Brusthöhle des Patienten liegende Drainagerohr mit einem Glycerin-Manometer mit Schwimmer und Zeichenfeder, und konnten auf einem rotirenden Papierstreifen eine Curve der Druckschwankungen in der rechten Pleurahöhle aufzeichnen. In dem Momente, in dem wir das in der Brusthöhle liegende Drain mit dem Manometer verbanden, machten wir natürlich aus dem offenen Pneumothorax unseres Patienten einen geschlossenen Pneumothorax. Dieser geschlossene Pneumothorax unterscheidet sich sowohl in mechanischer Hinsicht, wie auch vor allen Dingen in prognostischer Beziehung sehr wesentlich von einem geschlossenen Pneumothorax, wie er im Anschluss an einen Ventil-Pneumothorax (nachdem sich das Ventil aus irgend einem Grunde geschlossen hat) vorkommt, und von uns vor Jahren analysirt worden ist. Was die Athem-Mechanik anlangt, so erkennen wir die sehr wichtigen Unterschiede deutlich sowohl bei der Messung des intrapleuralen Druckes, als auch bei der Curven-Zeichnung. Bei einem Ventil-Pneumothorax kann der intrapleurale Druck ein recht hoher, positiver werden; die Curve des intrapleuralen Druckes bewegt sich dementsprechend weit oberhalb der Abscisse (vgl. unsere Curven und Zahlen a. a. O.), während in dem vorliegenden Falle von geschlossenem Pneumothorax im Anschluss an den offenen Pneumothorax die Werthe des intrapleuralen Druckes, wie auch die Curve desselben, wie wir sehen werden, um die Nulllinie herum schwanken. Wenn

wir diese Differenz der Athem-Mechanik im Auge behalten, so werden wir in prognostischer Beziehung die diametralen Unterschiede vollauf zu würdigen wissen, welche beide Arten von Pneumothorax quoad vitam in sich bergen. Der erstere wird, wenn er nicht beseitigt werden kann, für das Leben sehr verhängnissvoll, da bei einem hohen, positiven (auch einseitigen) Pleuradruck die Athmung auf das Höchste erschwert und auch der Blutdruck sehr bedeutend tangirt wird, während die letztere Pneumothorax-Form ein relativ harmloses Ereigniss ist, bei dem der Blutdruck sehr wenig beeinflusst wird. Die Richtigkeit dieser Anschauung wird, wie mir scheint, recht beweisend illustrirt durch eigene „experimentelle Studien[1]) über den Pneumothorax". Aus eben diesen Gründen resultirt auch die so sehr divergirende Ansicht über die Bedeutung eines Pneumothorax, wie sie einerseits bei den Chirurgen und andererseits bei den inneren Klinikern im Allgemeinen besteht. Erstere halten einen Pneumothorax meist für etwas relativ Harmloses, während letztere leider oft genug sich von der grossen Gefährlichkeit eines solchen Ereignisses zu überzeugen Gelegenheit haben. Auf der inneren Abtheilung sieht man eben meist den Ventil-Pneumothorax im Anschluss an tuberculöse Processe, bezw. den geschlossenen Pneumothorax nach einem Ventil-Pneumothorax, wenn sich das Ventil geschlossen hat, während hingegen auf den äusseren Stationen im Anschluss an Brust- oder Bauchoperationen oder aber nach Traumen der relaliv harmlose, offene Pneumothorax fast nur zur Beobachtung kommt, bei dem, da kein Ventil, sondern nur eine verschieden weite Communications-Oeffnung der Pleurahöhle mit der Aussenluft besteht, nie ein höherer, positiver, verhängnissvoller Druck in dem Pleurasacke zu Stande kommen kann.

Wenn wir zunächst die Curve[2]) des intrapleuralen Druckes (A) betrachten, so erkennen wir an derselben eine nicht unbedeutende Beschleunigung der Athmung. Der Patient athmete in der Minute 27 mal. Der absteigende Schenkel der Curve entspricht der Inspiration, der aufsteigende der Exspiration. Die Curve selbst ist von rechts nach links zu lesen. Bei dieser Respiration geht die Inspiration etwas schneller von Statten,

[1]) Aron, Dieses Archiv. Bd. 145. 1896. S. 575—576 u. Tafel XI.
[2]) Die Curven sind auf $1/2$ der natürlichen Grösse reducirt.

als in der Norm; dementsprechend verläuft der absteigende Curven-Abschnitt auch etwas steiler. Vor allen Dingen aber finden wir die Exspiration sehr wesentlich verändert. Auch sie geht schneller von Statten, als bei der normalen Athmung.



Daher erscheint der aufsteigende Schenkel der Curve steiler, als normal und lässt ganz besonders jenen Abschnitt der Exspirations-Curve somit fast ganz vermissen, welcher nach der effectvollen Ausathmung in der Form der sogenannten Athem-Pause auftritt, und sich in der Athem-Curve an die ziemlich steil aufsteigende, erste Phase der Exspirations-Curve als mehr horizontal verlaufender Abschnitt anschliesst. Nur bei wenigen Respirations-Curven finden wir etwas Aehnliches eben noch angedeutet. Wir werden uns diese Veränderung der Athem-Curve recht wohl erklären können. Die Dyspnoe des Kranken mit einem Pneumothorax lässt solch' eine Ruhephase in der Athmung nicht zu. Da ein Theil der Lungenathmung beim Pneumothorax ausfällt, so wird der Organismus durch frequentere Respiration dieses Deficit zu decken versuchen. Dies wird am meisten auf Kosten der sogenannten Athem-Pause geschehen; aber auch die übrigen Phasen der Athmung werden eine Veränderung, Beschleunigung erfahren.

Als Mittelzahlen aus je 30 Messungen haben wir für unseren Fall von geschlossenem Pneumothorax erhalten:

für die Inspiration — 2,62 mm Hg,
für die Exspiration + 1,01 mm Hg und
ie Tiefe der Respiration 3,63 mm Hg.

Nebenbei möchte ich noch bemerken, dass bei diesen ausgemessenen 30 Respirationen

die oberflächlichste Inspiration — 1,63,
die tiefste — 3,53 mm Hg,
die oberflächlichste Exspiration + 0,63,
die tiefste + 1,82 mm Hg

betragen hat.

Nachdem wir jene Curve fertig gestellt hatten, forderten wir den Patienten auf, recht kräftig zu husten, während der Drain in der Pleurahöhle lag und mit einem längeren Schlauche unter Borlösung geleitet war. Dabei entleerte sich mittelst unseres Drainagerohres Luft aus der rechten Pleurahöhle unseres Patienten, welche in Form von Luftblasen durch die Borlösung hindurchtrat. Bei einer erneueten Curven-Zeichnung (Curve B) ergab sich sehr exact, wie vorzüglich unser Drainage-Apparat functionirt hatte. Wir erkennen, dass sämmtliche Luft aus der rechten Pleurahöhle in vollkommenster Weise entleert war. Wie wir aus unserer 2. Curve ersehen, und wie die Messungen des intrapleuralen Druckes ergeben, herrschte nunmehr ein annähernd normaler, negativer, intrapleuraler Druck sowohl für die In-, wie auch für die Exspiration.

Als Mittelwerthe aus je 30 Messungen bekamen wir jetzt

für die Inspiration — 6,69 mm Hg,
die Exspiration — 2,79 mm Hg und
die Respirations-Tiefe 3,90 mm Hg.

Hinzufügen möchte ich noch die extremsten Werthe dieser 30 Messungen:

die kleinste Inspiration — 5,90,
die tiefste Inspiration — 7,10 mm Hg.
die kleinste Exspiration — 2,92,
die tiefste Exspiration — 2,64 mm Hg.

Der Patient athmete in der Minute nur noch 18 mal, also viel langsamer als zuvor; der Pneumothorax war jetzt beseitigt.

Vergleichen wir die zuletzt erhaltenen Mittelwerthe mit jenen, welche wir[1]) als normale für den intrapleuralen Druck beim gesunden Menschen gefunden haben, so werden wir sehen,

[1]) Aron, Der intrapleurale Druck beim gesunden, lebenden Menschen. Dieses Archiv. Bd. 160. 1900. S. 226—234.

dass dieselben beim gesunden Menschen wesentlich kleiner sind, als bei unserem lungenkranken Patienten, der noch kurze Zeit zuvor einen Pneumothorax gehabt hat. Wir werden wohl mit Recht annehmen dürfen, dass ein gesunder Mensch ruhiger und oberflächlicher athmet, als ein solcher mit einer kranken Lunge.

Die interessante und praktisch wichtige Möglichkeit, actives Pressen oder Husten des Patienten dazu zu benutzen, um die Lunge, wie in unserem Falle von Pneumothorax, wieder zu entfalten, (dass die Lunge in der That nach dem Husten wieder völlig sich entfaltet hatte und der Brustwand anlag, beweist in unzweideutigster Weise die Messung des intrapleuralen Druckes), kann wohl auch zweckmässig in therapeutischer Hinsicht nicht nur beim Pneumothorax, sondern auch beim Pleura-Empyem verwendet werden, um die betreffende Lunge, auch wenn sie längere Zeit collabirt gewesen ist, wieder zu entwickeln. Allerdings wird es Fälle, vor Allem veraltete Fälle geben, in denen eine Wiederentfaltung der Lunge auf diese, ich möchte sagen, natürlichste Weise, nicht glückt, oder wohl auch nicht gelingen kann, in denen die Lunge so lange Zeit atelektatisch gewesen ist, dass sie nicht mehr oder nicht mehr völlig entfaltungsfähig ist. Diese Fälle werden wir in präcisester Weise an der Erfolglosigkeit des Pressens oder Hustens seitens des Patienten auf die mechanischen Druckverhältnisse der betreffenden Pleurahöhe erkennen. Es ist natürlich nicht nöthig, dass man bei dem ersten Versuche, die Lunge durch Husten wieder auszudehnen, schon annähernd normale Druckkräfte in der Brusthöhle erhält. Zuweilen wird dies erst bei einem zweiten oder späteren Versuche glücken. Ist man in dieser Hinsicht erst etwas weiter gekommen, und hat der Kranke sich durch actives Husten oder Pressen seine Lunge nur um ein geringes entfaltet, so wird die Wirkung des Hebers bei der Bülau'schen Methode in constanter und wirksamer Weise dadurch natürlich bedeutend gesteigert. Zuweilen wird es auf diese Art und Weise gelingen, verstümmelnde Operationen zu umgehen und eine Ausheilung der Höhle eines Pleura-Empyems ohne Opferung vieler Rippen zu erreichen. Dass es für die Athem-Mechanik, wie auch für die Blut- und Lymphströmung so ganz gleichgültig sein soll, wenn der knöcherne Ring der Brustwand in ausgedehnter Weise,

wie man es oft sieht, zerstört wird, das scheint denn doch sehr wenig wahrscheinlich. Wenn aber die Athem-Mechanik derart verändert wird, so wird sich diese Aenderung consecutiv auch an der Chemie der Athmung geltend machen müssen, wenn wir auch zugeben wollen, dass die weise Mutter Natur in vielen Fällen über sehr ideale Compensationen verfügt, welche manchen Fehler wieder gut machen können. Um eine derartige Ausheilung eines Pleura-Empyems ohne Opferung vieler Rippen zu erreichen, dazu ist freilich viel Geduld erforderlich, eine Eigenschaft, welche heut zu Tage sowohl bei den Patienten, wie auch bei den behandelnden Aerzten leider oft genug abhanden gekommen ist. —

Jedenfalls erbringt unsere Curve B, sowie auch die Messungen des intrapleuralen Druckes, in einwandsfreier Weise den eindeutigen Beweis dafür, wie vollkommen eine solche Heber-Drainage unter Umständen zu wirken im Stande ist. Diese Beobachtung kann uns, wie mir scheint, einen beherzigungswerthen Fingerzeig geben, wie wir einen offenen (äusseren[1])) Pneumothorax zu behandeln haben. Auch bisher hat man wohl versucht, solch' einen Pneumothorax in dem Momente zu schliessen, in dem Patient eben exspirirt hat. Es ist jedoch oft recht schwierig, diese Athem-Phase richtig abzupassen, besonders auch deswegen, weil man es oft mit narkotisirten Patienten zu thun hat. Statt dessen dürfte es sich vielleicht empfehlen, ein Drainrohr durch die äussere Wunde in die Pleurahöhle einzuführen und hier luftdicht einzunähen[2]). Dann verbindet man dasselbe mit einem längeren Schlauche, den man unter Borlösung leitet, wie bei der Bülauschen Heber-Drainage. Nachdem der Patient verbunden worden ist, fordert man ihn auf, recht kräftig zu husten. Dabei gelingt es dem Kranken sehr leicht, sich selber beim Husten alle freie Luft aus der Pleurahöhle zu entleeren, welche als Luftblasen durch die Borlösung hindurchtritt. Beim Husten[3]) wird bekannt-

[1]) Bei einem äusseren, offenen Thorax befindet sich die Perforations-Oeffnung in der äusseren Brustwand.

[2]) Für diese Behandlungsart eignen sich natürlich nur diejenigen Fälle, in denen eine Prima intentio zulässig ist.

[3]) Aron, Ueber einen Versuch, den intrapleuralen Druck am lebenden Menschen zu messen. Dieses Archiv, Bd. 126, 1891, S. 524, Tafel XVI, Curve 4.

lich der intrapleurale Druck recht stark positiv, und so ist es natürlich, dass dabei alle freie Luft aus der Pleurahöhle entweichen muss. Hat man es erreicht, dass die Luft aus der Brusthöhle entleert ist, wovon man sich jederzeit mit Leichtigkeit durch den Stand eines eingeschalteten Manometers überzeugen kann, so kann man den Drain abklemmen. Es dürfte aber wohl zweckmässig sein, denselben noch einige Tage der Sicherheit wegen in der Pleurahöhle liegen zu lassen, da man ja nie wissen kann, ob sich nicht im Anschluss an das Trauma oder die Operation, durch welche der Pneumothorax entstanden war, ein Empyem entwickeln wird. Ist auch diese Gefahr glücklich beseitigt, so wird man den zugeklemmten Drain selbst recht vorsichtig aus der Brusthöhle entfernen und wird die kleine Fistel mit 1—2 Suturen schliessen, damit nicht etwa durch sie Luft in die Pleurahöhle noch nachträglich wieder eindringe. Nach 2—3 mal 24 Stunden kann man die Nähte wieder herausnehmen. Dann wird man wohl kaum noch zu befürchten haben, dass der kleine Draincanal noch offen ist. Die Bülau'sche Heber-Drainage scheint mir also auch zur Behandlung des offenen (äusseren) Pneumothorax recht wohl geeignet zu sein, nicht nur zur Behandlung des Ventil-Pneumothorax, wie ich es früher bei besonders schwerem Verlaufe desselben empfohlen habe.

Anhangsweise möchte ich noch bemerken, dass wir in sehr unerwünschter Weise durch die Beobachtung unseres Falles von Pneumothorax direct den Beweis geliefert bekommen haben, wie unzweckmässig, unter Umständen sogar gefährlich, die von Unverricht empfohlene Methode der Pneumothorax-Behandlung [1]) werden kann. In unserem Falle hat, wie bereits erwähnt worden ist, der Drain in fehlerhafter Weise einige Stunden mit der äusseren Luft communicirt. In dieser Zeit war also bei der Athmung Luft in die Pleurahöhle ein- und auch wieder ausgetreten, wie Unverricht es bei seiner Behandlungsart direct intendirt. Die Folge hiervon war gewesen, dass sich der Inhalt der Pleurahöhle in für die Umgebung recht unangenehmer Weise

[1]) Unverricht, Zur operativen Behandlung des tuberculösen Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschrift, 1896, No. 22.

zersetzte, so dass, um den Geruch event. zu beseitigen, nichts Anderes übrig blieb, als die Brusthöhle mit Borlösung recht fleissig auszuspülen. Jedenfalls hat uns die Praxis unfreiwillig gelehrt, wie sehr die von uns vermutheten Bedenken[1]) gegen die Unverricht'sche Methode berechtigt waren. Zum Schluss möchte ich noch bemerken, dass es uns nach vieler Mühe doch geglückt ist, die Zersetzungs-Vorgänge des eiterigen Ergusses wieder zu beheben.

XXVI.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber Muskelkern-Veränderung. Nachtrag zu „Ueber die histologische Veränderung des Muskelgewebes bei der Lepra und über eine besondere Wucherung und Hyperchromatose der Muskelkerne".

Von

Dr. A. Fujinami aus Japan.

Kurz bevor mein in der Ueberschrift genannter Aufsatz[2]) in die Druckerei ging, erschien in diesem Archiv eine Arbeit aus dem Berner Pathologischen Institut: „Ueber Kern-Veränderungen bei Muskelatrophie" von Dr. Kottmann[3]), die über eine eigenthümliche Veränderung der Kerne der Muskel-Primitiv-Bündel berichtet. Nach seiner Beschreibung und Abbildung zweifele ich kaum, dass es sich um dieselbe Kern-Veränderung handelt, wie ich an den Muskeln von Lepra beobachtet habe. Während Kottmann und auch Askanazy ausschliesslich über die Veränderungen der Kerne der Muskel-Primitiv-Bündel selbst schreiben, glaube ich, dass die Kern-Veränderung des Muskelgewebes sich nicht nur auf die Muskel-Primitiv-Bündel, d. h. innerhalb des Sarcolemma beschränkt, sondern auch im Interstitium, insbesondere an den Endothelzellen der Capillargefässe vor-

[1]) Aron, Zur Behandlung des Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschrift, 1896, No. 36.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 161. Heft 1. S. 159.

[3]) Dieses Archiv. Bd. 160. Heft 1. S. 75.

handen ist. Die hauptsächliche Veränderung der Kerne stellt sich als Wucherung, Hyperchromatose, Conglutination, partielle Degeneration und Zerfliessung dar. So habe ich auch ein ganz ähnliches Bild, wie es die Kottmann'schen Abbildungen Fig. 2 und 3 zeigen, wahrgenommen, das nichts Anderes bedeuten soll, als das Zerfliessen der chromatischen Substanz der Kerne. Dieselbe bleibt nicht immer am Ort des Kerns (Sarcolemma-Kern), sondern dringt ins Innere des Muskel-Primitiv-Bündels hinein, wie es in meinem Aufsatz die Fig. 7 und 8 zeigen. Aehnliches geschieht auch in den Endothelzellen der Capillargefässe zwischen den Muskel-Primitiv-Bündeln: die zerflossene Chromatinsubstanz der Kerne zeigt nicht immer dieselbe Figur für den Kern. Es gelangte oft zum Ausdruck, dass wohl auch die Endothelzellen selbst daran Theil nehmen, oder dass vielleicht das Endothelrohr mit Chromatinsubstanz verstopft ist. Diese Veränderung in der Capillarwand bietet wohl kein ätiologisches Moment für die Muskelkern-Veränderung dar, sondern sie ist vielmehr mit der letzteren in eine Linie zu stellen. Noch eins muss ich betonen, dass ich nehmlich die betreffende Veränderung der Kerne am stärksten immer dicht bei den localisirten Krankheitsheerden (lepröse Geschwüre) fand, woraus ich auf eine gewisse causale Beziehung schloss. In den Fällen Askanazy's (Morbus Basedowii) und Kottmann's (Leukaemie und Carcinoma oesophagi)[1]) handelt es sich dagegen um einen allgemeinen Krankheitszustand, und keine besondere, auf die Muskelkern-Veränderung sich direct beziehende Heerd-Erkrankung war nachweisbar. Diesen Unterschied finde ich sehr interessant. Aber wir haben immer eine chronische Erkrankung vor uns. Nur sind die Fälle dieser höchst bemerkenswerthen Muskelkern-Veränderung bis jetzt noch zu wenig beobachtet worden; wir haben also noch nicht genügende Erfahrung, um einen allgemein gültigen Schluss sowohl über die Art und Weise, als auch über die Bedingung der Entstehung dieser Veränderung zu ziehen[2]).

Im Strassburger Pathologischen Institut kam ein Fall von chronischer Pyaemie und multipler eitriger Arthritis nach Typhus abdo-

[1]) Die histologische Untersuchung wurde am M. pectoralis major vorgenommen.

[2]) „Die Neigung" der gewucherten Muskelkerne, „zu confluiren und Klumpen zu bilden" (S. 556) berichtet Freund (Zur Kenntniss der Periarteritis nodosa, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, LXII. 1898. S. 537) bei einem Fall von ausgedehnter Periarteriitis nodosa, die auch im Muskelgewebe mikroskopisch nachweisbar war. Es ist sehr wahrscheinlich, dass es sich um eine weniger ausgeprägte Form unserer Kern-Veränderung handelt. Obwohl „eine besondere räumliche Beziehung der Muskel-Erkankung zu den zahlreich vorhandenen Arterienknötchen nicht erkennbar" war, ist doch die Veränderung der Muskelkerne offenbar durch die Erkrankung der Muskelarterien hervorgerufen, die eine beträchtliche Circulation- und Ernährungsstörung im Muskelgewebe zur Folge hatte.

minalis bei einem 25jährigen Mann zur Section (am 2. Januar 1900). Im Muskelgewebe am eitrig-entzündeten Kniegelenke wurde wieder einmal die Kern-Veränderung des Muskelgewebes beobachtet, die sich ohne Bedenken den abgehandelten Fällen anschliessen lässt. Das entnommene und histologisch untersuchte Muskelgewebe liegt direct am Eiterheerd, ist aber noch nicht von den Eiterkörperchen infiltrirt; geringfügige Rundzellen-Infiltration um die Blutgefässe des Perimysium ext. ist wahrnehmbar. Hier bin ich wieder allen Formen der Kern-Veränderung begegnet, die ich am Lepra-Muskel beobachtet habe, nur in etwas geringerem Grade. Die grossen, platten oder gebogenen Kerne dicht unter dem Sarcolemma habe ich seltener und weniger ausgeprägt gefunden. Dagegen konnte ich bei diesem Fall die Entwickelung der Kernform besser verfolgen und nur bestätigen, was ich in meinem Artikel über den Lepra-Muskel gesagt habe. Besonders deutlich tritt die verzweigte Form der Chromatin-Substanz hervor, die dem Verlauf eines Capillargefässes entspricht, und die sich manchmal mit Sicherheit als das blosse Anliegen am Muskel-Primitiv-Bündel nachweisen lässt. Es ist keineswegs etwa mit von Mikroorganismen erfüllten Capillargefässen zu verwechseln, sondern es stammt von gewucherten, hyperchromatischen und dann meist alten, zerflossenen Endothelkernen her. Durch Hyperchromatose und Conglutination der Kerne entstandene Klumpen von jeder Gestalt sind ziemlich viel und deutlich zu sehen; die höchst unregelmässige, mehr oder weniger netzförmige Figur der Chromatin-Substanz innerhalb des Sarcolemma (also nicht einer gewissen Bahn entsprechend), die durch Zerfliessen des hyperchromatischen Muskelkernes entstanden ist, lässt sich ab und zu nachweisen. — Die Muskel-Primitiv-Bündel sind atrophisch, der regelmässigen Streifung meist beraubt und selten mit braunen Pigmentkörnern beladen. Nervenfasern und gröbere Blutgefässe zeigen keine besondere Veränderung, so weit ich es histologisch untersuchen konnte.

Dieser neue Fall scheint zu zeigen, dass es sich mehr oder weniger um eine locale Erkrankung des Muskelgewebes handele, die durch die Eiterung der Nachbarschaft verursacht war, wie ich es beim Lepra-Fall auseinander gesetzt habe. Leider war ich nicht im Stande, die von dem entzündeten Gelenke liegenden Muskel ferner zu untersuchen, so dass ich bei diesem Falle bezüglich dieses Punktes nichts Sicheres angeben kann. Ich wollte hier nur kurz diese neue Beobachtung von eigenthümlicher Muskel-Veränderung anführen. Möge durch die zunehmende Erfahrung und durch das wachsende Interesse der Forscher die wahre Natur dieser Kern-Veränderung und die Bedingung der Entstehung derselben immer deutlicher zu Tage treten!

2.

Ueber Erkrankungen der Stirn- und Kieferhöhlen und eine neue Untersuchungsmethode derselben.

Von

Dr. Lipowski, Bromberg.

Es ist das Verdienst Harke's[1]), durch eine neue Sectionsmethode die Eröffnung und leichte Besichtigung der Schädelhöhle post mortem ermöglicht zu haben. Die Methode besteht darin, dass nach der Gehirnsection die Schädelhaut nach vorn bis über den Margo supraorbitalis, nach hinten bis zum Foramen magnum zurück präparirt, der Schädel nahe der Sagitalnaht durchsägt und, nach Durchmeisselung der Atlasbögen, auseinander geklappt wird.

Harke fand bei 400 Sectionen 163 mal (40,75 pCt.) eine Erkrankung einer der Schädelhöhlen, entweder singulär oder combinirt. Die Entzündung war in einigen Fällen gering, hatte nur zur Auflockerung der Schleimhaut, zur Bildung eines dünnflüssigen, hellgelben bis chocoladenbraunen Secretes geführt, in anderen war es zur rahmigen Eiter-Absonderung gekommen, in wieder anderen waren die Höhlen von grünlich-gelber, schmieriger, äusserst übelriechender Masse erfüllt.

Eine Erkrankung der Höhlen fand sich am häufigsten bei Phthysikern, in 28 pCt. aller Höhlen-Erkrankungen; dann bei Pneumonie in 16,5 pCt., bei Diphtherie in 9 pCt., bei Typhus in 7,5 pCt., bei Cerebrospinalmenigitis in 2,5 pCt. aller Höhlen-Erkrankungsfälle; ferner bei Influenza, Masern, Herz- und Nieren-Erkrankung (5 pCt.), Sepsis u. s. w. In einem Falle von Septico-Pyämie, der im übrigen ein negatives Resultat ergab, fand sich „die Nasenschleimhaut geröthet, mit schleimig-eitrigen, blutuntermischten Massen belegt. In der rechten Keilbeinhöhle eitriges Exsudat, Schleimhaut sulzig geschwollen. Schleimhaut des Rachendaches und der hinteren Rachenwand infiltrirt. Patient hochfiebernd zu Grunde gegangen. Bei der Section keine Ursache gefunden. Aus dem Eiter der Keilbeinhöhle und einem Durchschnitt der hintern Rachenwand Staphylokokken gezüchtet“.

Auf demselben Wege ging Zuckerkandl[2]) vor, der systematisch an Leichen deren Schädelhöhlen untersuchte und gleich Harke in zahlreichen Fällen Erkrankungen vorfand.

[1]) Harke, Beiträge zu Pathologie und Therapie der oberen Athmungswege. Wiesbaden.

[2]) Zuckerkandl, Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle. Bd. I, II. Aufl. 1893.

Der erste, dem wir bahnbrechende klinische Untersuchungen aller Naseneiterungen verdanken, ist Grünwald [1]). In einer mustergiltigen Abhandlung zeigte er uns, wie er systematisch jeder Nasen-Eiterung soweit als möglich bis zur Quelle nachging, und wie häufig er eine Höhlen-Erkrankung fand als Ursache einer Eiterung, einer Ozaena, von Blutungen aus der Nase, Polypen und Hypertrophien, von Anosmie, Gesichtsfeld-Einschränkung, asthenopischer Beschwerden, Kopfschmerz, Alteration der Intelligenz und Gemüthsdepression, von Gesichts- und Mundabscessen, Sinusthrombose und Meningitis, und endlich Hemiatrophia facialis progressiva.

Besonders hervorzuheben ist die häufige Coincidenz von Erkrankungen der Nebenhöhlen mit Ozaena, die mit der Beseitigung der Höhlen-Eiterung häufig schwand; und was unser Interesse besonders berührt, ist das ungemein häufige Vorkommen von Polypen bei Erkrankungen von Nebenhöhlen. Grünwald fand unter 33 Fällen von Polypen-Bildung 28 mal eine Erkrankung einer Nebenhöhle, und in den fünf anderen Fällen konnte einmal die Diagnose wegen verbotener Untersuchung nicht sicher gestellt werden, einmal lag eine Geschwulst auf syphilitischer Basis als Ursache der Polypen-Bildung vor, einmal congenitale Choanen-Atresie mit Secret-Retention, und nur zweimal konnte keine Aufklärung gefunden werden.

Die neuesten Untersuchungen auf dem Gebiete der Nebenhöhlen-Erkrankungen hat Hajek [2]) veröffentlicht. Seiner meisterhaften Darstellung entnehmen wir, dass nach Weichselbaum bei Influenza nahezu constant eine Erkrankung einer Nebenhöhle gefunden wird: ferner bei coupröser Pneumonie, Typhus abdominalis, Erysipel, Scharlach, Masern u. s. w. Bei Influenza und Pneumonie ist die Infection durch die entsprechenden Erreger erwiesen worden. Ausser dieser Art der Infection per continuitatem von der Nasenschleimhaut aus, bezw. auf dem Blut- oder Lymphwege nimmt Hajek als Erkrankungsursache noch eine traumatische an (Infection des Blutergusses) und eine fortgeleitete, von einer Knochen-Erkrankung (Periostitis, Lues, Tumoren). Harke betrachtet als Ursache der Höhlen-Erkrankung unzweckmässiges Schnäuzen, Niesen, Brechen (einmal fand er unveränderten Mageninhalt in einer Kieferhöhle), Nasendouchen, Politzern, directe Fortleitung, Schnupftabak, Infectionen.

Ein Facit können wir aus den angeführten Mittheilungen ohne Weiteres entnehmen. Wenn eine Erkrankung von Nebenhöhlen so häufig vorkommt, — nach Weichselbaum, wie oben erwähnt, bei Influenza nahezu constant —, wenn andererseits auch zahlreiche Menschen, auch solche, die eine Influenza, Pneumonie u. s. w. durchgemacht haben, zweifellos sich gesunder Nebenhöhlen erfreuen, ergiebt sich der sichere Schluss, dass ein Theil von Nebenhöhlen-Erkrankungen spontan ausheilt, ein Resultat, das auch von Grünwald und Hajek bestätigt worden ist.

[1]) Grünwald, Die Lehre von den Nasen-Eiterungen. München 1896.

[2]) Hajek, Pathologie und Therapie der entzündlichen Erkrankungen der Nebenhöhlen der Nase. Leipz. u. Wien. 1899.

Ebenso sicher aber ist auch der Schluss, dass in einem Theil der Fälle, die Erkrankung sich dauernd erhält, dass aus der acuten Höhlen-Entzündung sich ein chronisches Empyem entwickelt. Ueber die Annahme sind wir bereits mit Sicherheit hinaus, dass die meisten Kieferhöhlen-Empyeme dentalen, bezw. ostitischen Ursprungs sind. Wenn auch bei der ungeheuern Misere der Zahnpflege ein schauderhafter Zustand der Zähne mit Kiefernhöhlen-Empyem sich häufig paart, so ist damit noch durchaus nicht der Schluss berechtigt, dass in der Zahn-Erkrankung die Ursache des Empyems zu suchen ist. Sind doch in einer Reihe von Kiefernhöhlen-Empyemen tadellose Gebisse constatirt worden. Häufiger wahrscheinlich, als die secundäre Erkrankung von Kieferhöhlen in Folge primärer Zahn-Erkrankung ist die secundäre Zahnaffection im Anschluss an entzündliche Vorgänge in einer Kieferhöhle.

Wodurch wird der dauernde Zustand des Empyems begünstigt?

Nehmen wir als Beispiel die Kieferhöhle. Sie bildet ein unregelmässiges, mit festaufsitzender, zartes Flimmerepithel tragender Schleimhaut bedecktes Cavum, dessen natürliche Communication mit der Nasenhöhle über der Mitte der Höhe des Cavums sich befindet. Wenn nun einmal ein entzündlicher Zustand der Schleimhaut auf irgend eine Weise entstanden ist, sind in Folge der schlechten Abflussmöglickeit des Secretes aus der starrwandigen Höhle günstige Bedingungen zur Stabilisirung des krankhaften Zustandes gegeben. Weiter wird die chronische Empyem-Bildung unterstützt durch die Eigenthümlichkeit der Nasenschleimhaut, relativ schnell auf den Reiz herüberfliessenden Eiters mit entzündlicher Wucherung zu reagiren. So finden wir constant an der Oeffnung einer erkrankten Höhle mehr oder weniger Verdickung der Schleimhaut bis zum völligen Abschluss der Oeffnung, Verdickungen der angrenzenden Schleimhautpartie, der mittleren Muschel, des Septums, wodurch eine Stagnation des Secretes ausserordentlich begünstigt wird, wenn noch dazu, wie es sehr häufig der Fall ist, Verbiegungen des Septums, grosse mittlere Muschel, eine weite Bulla ethmoidalis und dergl. den Hiatus semilunaris mit den darin befindlichen Ausflussöffnungen verengt. Eine fernere Eigenthümlichkeit zeigt das Höhlensecret, das sehr häufig zur Eintrocknung neigt und durch Borkenbildung den Abflussweg verlegt. Schliesslich machen entzündliche Vorgänge in der Höhlenwand eine Spontanheilung häufig unmöglich. Infolge der festen Verbindung der Schleimhaut mit dem Periost geht eine Oberflächen-Erkrankung sehr leicht auf das Periost und den Knochen über, so dass Grünwald unter 24, durch breite Eröffnung der Abtastung zugänglichen Kieferhöhlen nur bei dreien völlige Glätte der Wandungen, — dagegen bei 17 sichere Caries constatiren konnte, während bei 4 kein Befund angegeben ist.

Unter den subjectiven Symptomen einer Höhlen-Erkrankung steht obenan der Kopfschmerz, der in der verschiedensten Form in die Erscheinung tritt, vom unbestimmten dumpfen Druckgefühl bis zur intensiven Neuralgie. Der Sitz des Kopfschmerzes ist keineswegs constant entsprechend der Lo-

calisation des Krankheitsheerdes. Ist bei einem Empyem der Kieferhöhle der N. infraorbitalis am meisten gefährdet, in dessen Verlauf es zuweilen zu heftiger Neuralgie kommt, so kann durch Localisation das Schmerzgefühl auf den ersten Trigeminusast übertragen werden.

Stirnkopfdruck- bezw. -schmerz ist nach Hajek das bei allen Höhlen-Erkrankungen am häufigsten sich findende Symptom. Nur bei Erkrankung der Keilbeinhöhle localisirt sich der Schmerz häufig im Hinterkopf oder in den Schläfen. Ueberspringen des Schmerzes nach der gesunden Seite kommt selten vor, ebenso der Localisationswechsel der Schmerzangabe bei demselben Individuum. Charakteristisch ist nach Hajek die häufige Angabe, dass Morgens nach dem Erwachen der Druck, bezw. Schmerz am stärksten ist, um allmählich im Laufe des Vormittags abzuklingen. Er führt diese Erscheinung darauf zurück, dass im Liegen der Ausführungsgang der meisten Höhlen oben liegt und beim Erheben das Secret gegen die Ausflussöffnung strömt. Wahrscheinlicher ist mir die Vermuthung, dass im Schlafen das spärliche Secret an der Ausflussöffnung eintrocknet, wodurch eine Ansammlung in der Höhle verursacht wird, und erst wenn durch Ausschnäuzen von Borken und bessere Durchtränkung der Nasen- und Nebenhöhlen-Schleimhaut bei der Bewegung der Abfluss aus den Höhlen erleichtert wird, tritt Lösung der Beschwerden ein. Zwei Kranke machten mir die bestimmte Angabe, dass ihr Kopfschmerz sich um so schneller am Vormittag verlöre, je mehr Bewegung sie sich machten.

Am schwierigsten ist in den meisten Fällen die Diagnose. Ist eine Eiter-Absonderung aus der Nase vorhanden, dann ist die Diagnose schon leichter möglich, wenn man sich Hajek's Vorgehen anschliesst. Er giebt folgendes Beispiel. Ein Kranker kommt mit der Angabe, dass seit einiger Zeit sich aus dem Nasenloch dickflüssiges, eitriges Secret entleert. Fremdkörper, Nasenstein, syphilitischer Sequester u. s. w. sind auszuschliessen, Nasenrachenraum-Erkrankung ebenfalls. Der Eiter kommt aus dem mittleren oder oberen Nasengang. In den mittlern münden die Kiefer-, Stirn-, vorderen Siebbeinzellen, in den obern die Keilbein- und hinteren Siebbeinzellen. Wenn nach Entfernung des Eiters oder der Borke bald wieder eine Ansammlung stattfindet, dann ist ein Reservoir anzunehmen, ausgenommen beim geschlossenen Empyem oder bei geringer Secretion. Andere Zeichen für eine Höhlen-Erkrankung sind nach Hajek: Polypen, Schwellung der mittlern Muschel, Hypertrophien der concaven Flächen der mittleren Muscheln des Septums, wo das Secret vorbeifliesst, Borken, Atrophie der unteren Muscheln, Gestank.

Wie aber diagnosticirt man ein geschlossenes Empyem oder ein solches mit geringer Secretion, und wie unterscheidet man bei Eiter-Ansammlung im mittleren Nasengang, in den gleichzeitig Kiefer-, Stirnhöhle und vordere Siebbeinhöhle münden, aus welcher Höhle der Eiter stammt?

Zwar hat man vorgeschlagen, durch Abdämmung der einen Höhle die Quelle des Eiters zu erforschen, aber dieses technische Kunststückchen wird nur den geschicktesten Spezialisten möglich sein.

Die Probepunction ist als weiteres sehr wichtiges diagnostisches Hilfsmittel vorhanden. Aber soll man, noch dazu bei Eitergehalt im Nasenraum, die Probepunction auf das Gerathewohl wagen? Durch den Einstich und die bleibende Oeffnung ist eine Infection der vielleicht gesunden Höhle möglich.

Ungefährlicher ist die Probesondirung durch die natürliche Oeffnung. Grünwald und Hajek haben das Verdienst, durch Empfehlung der Resection des vordern Endes der mittlern Muschel den Weg gezeigt zu haben, der bequem zur Uebersicht über den Hiatus semilunaris und die in ihm befindlichen Oeffnungen führt. Auch dieses Mittel versagt, wenn eine weite Bulla ethmoidalis, Verbiegungen des Septums oder andere Anomalien den Einblick in den Hiatus hindern, und ferner gilt diese vortheilhafte Möglichkeit nur für die Highmorshöhle.

Die Sondirung der anderen Höhlen, besonders der Stirnhöhle, die am meisten in Betracht kommt, ist ungemein schwerer, bei der Stirnhöhle in den meisten Fällen nach Juracz wegen der Unregelmässigkeit des Verlaufens und der Lage des Ausführungsganges zur Sagittalebene unmöglich.

Grünwald sagt: „Es gelingt nur in wenigen Fällen, den im obersten Theil des Infundibulums verborgenen Ausführungsgang zu sehen. So leicht daher unter besonders günstigen Verhältnissen die Erkenntniss des Leidens einmal sein mag, so schwer ist dieselbe in der Mehrzahl der zur Beobachtung gelangenden, sodass man im Allgemeinen die Diagnose des latenten Stirnhöhlen-Empyem für die schwierigste gegenüber allen anderen Nebenhöhlen halten kann. Denn es fehlt uns ein Hilfsmittel, welches wir bei der Kieferhöhle so gut verwenden können, die Probepunction und häufig auch die Probeausspülung.

Die Schwierigkeit der Diagnose ist nach Grünwald häufig so gross, dass der Nachweis der Erkrankung vermittelst einer künstlichen Eröffnung übrig bleibt.

Einen grossen Schritt vorwärts in der diagnostischen Kunst that Heryng[1] mit der Einführung der electrischen Durchleuchtung der Stirn- und Kieferhöhlen. Doch die Anfangs auf diese epochemachende Entdeckung gesetzten Erwartungen realisirten sich nicht ganz. „Für die ebenfalls als diagnostische Hilfsmittel empfohlene Durchleuchtung, sagt Grünwald, gilt dasselbe, was für ihre Verwendung beim Kiefernhöhlen-Empyem gesagt wurde. Insbesondere ist sie gänzlich unbrauchbar bei freiem Abfluss des Secretes, da die gesunde, wie die ständig ihren Eiter entleerende Stirnhöhle genau dieselben physikaliscken Phänomene darbieten müssen." Das allerschwierigste

[1] Heryng, Die electrische Durchleuchtung der Highmorshöhle bei Empyem. Berl. klin. Wochenschr. No. 36, 37. 1889.

Problem ist nach Grünwald die Ausschliessung, bezw. Erkenntniss der Miterkrankung der Stirnhöhle bei combinirtem Empyem, da die Herkunft der Eitermassen im Infundibulum unbestimmt ist. Die combinirten Erkrankungen sind aber recht häufig. So fand Grünwald unter 70 Empyemen 16 combinirte.

Aus allen diesen Erörterungen ergiebt sich der Schluss, dass, trotz der grossen Verdienste von Harke, Zuckerkandl, Grünwald, Heryng und Hajek um die Ausbildung der Lehre von den Erkrankungen der Nebenhöhlen, noch ausgedehnte Forschungen nothwendig sind, dieses die gesammte Medicin tangirende Gebiet aus dem engen Rahmen specialistischer Beobachtung herauszugewinnen. Wie leicht wird es zuweilen möglich sein, den entsetzlich quälenden Kopfschmerz von Influenzakranken durch Erkenntniss einer Nebenhöhlen-Affection in Folge causaler Behandlung zu beseitigen, und damit eventuell die Ursache eines chronischen Empyems. Es muss nur dem practischen Arzt die Möglichkeit gegeben werden, diese Erkrankung diagnosticiren zu können.

Vielleicht tragen einige Untersuchungen dazu bei, welche ich leider aus äusseren Gründen nicht zum Abschluss bringen konnte. Ich ging von der Idee aus, dass die Höhlen, zunächst nur die Stirn- und Kieferhöhlen, in Folge ihrer oberflächlichen Lage und ihres Luftgehaltes der physikalischen Untersuchung mittelst Percussion und Auscultation zugänglich sein müssten. Ich liess eine Stimmgabel über einer Stirnhöhle schwingen und controllirte deren Klang durch ein Phonendoskop. Ich setzte den Fuss des Hörapparates auf die untere Fläche des Processus nasalis des Os frontale und näherte mich radialwärts mit der klingenden Stimmgabel. Und sobald diese eine gewisse Grenze allseitig überschritt, vernahm ich plötzlich laut und sonor gewordenen Klang. Dieses Resultat gewann ich bei demselben Individuum und bei allen Menschen stets wieder, in gleich frappanter Deutlichkeit.

Damit glaubte ich das Problem gelöst zu haben. Ich brauchte nur beide Seiten des Schädels in der Gegend der Höhlen auf die angegebene Methode zu untersuchen, um sofort die gefüllte, d. h. erkrankte Seite an dem veränderten Klang herauszufinden. Als grosser Vortheil erschien mir die Möglichkeit, auf diese Weise mit Leichtigkeit die Grenzen der Höhlen bestimmen zu können. Der ausserordentliche Nutzen dieser Möglichkeit leuchtet ein. Wir wissen, dass alle Nebenhöhlen, besonders die Stirn- und Kieferhöhlen, die mannigfachsten Variationen in Betreff der Gestalt und Ausdehnung aufweisen. Nach Steiners[1]) Untersuchungen entwickeln sich die Höhlen aus dem ursprünglichen, aus einer Mittel- und zwei von ihrem obern Rande ausgehenden Seitenplatten bestehenden knorpeligen Nasengerüst durch Wucherung der Seitenplatten nach Aussen.

[1]) Steiner, Entwickelung der Stirnhöhlen und deren krankhafte Erweiterung. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. XIII.

Aus Erweichungsheerden entstehen seitlich die Kieferhöhlen, — deren erste Anfänge bereits im 7 monatlichen Fötus vorhanden sind, — während in den an der Grenze zwischen Mittel- und Seitenplatten sich entwickelnden Höckern die vordern Siebbeinzellen entstehen, deren oberste, in ihrer Ausdehnung und Wanderung nach oben medial zu Stirnhöhlen werden. Aus der ganzen, den oberen Rand der Nasengerüst-Anlage begrenzenden Masse bleibt also schliesslich nur die Scheidewand zwischen den beiden Stirnhöhlen, die erst in 5—7 Jahren etwa Erbsengrösse erreichen. So ist es erklärlich, dass diese Höhlen, die sich so unharmonisch entwickeln, auch die grössten Verschiedenheiten in Grösse und Gestalt zeigen. So erklärt sich, dass man bei Punctionen und Operationen sehr häufig die Höhlen nicht getroffen hat, ein fatales Ereigniss, welches nach meiner scheinbaren Entdeckung unmöglich wäre. Auch die Durchleuchtung giebt darüber keinen Aufschluss, weil dünnwandige kranke Höhlen einen hellern Schein geben, als dickwandige gesunde.

Leider überzeugte ich mich bald, dass meine Entdeckung eine Täuschung war. Ich fand, dass ich nur die Hautleitung beurtheilt hatte, die bei den verschiedenen Menschen verschieden sich erwies. Ich constatirte, dass die straffe und gespannte Haut ungleich besser den Schall leitet als die schlaffe und gerunzelte Epidermis. Auch den Feuchtigkeitsgehalt fand ich von grosser Bedeutung.

Ich versuchte nun mit der Schall-Erzeugung tiefer zu dringen, indem ich statt der Stimmgabel Plessimeter (nach Struck, mit kleinem Aufsatz) und Stiel des Percussionshammers anwandte. Auch hierbei kam ich bei der Stirnhöhle nicht über die Hautleitung hinaus. Ein günstigeres Resultat gewann ich bei der Kieferhöhle bei Anwendung letzterer Methode.

Die Hautleitung und Resonanz der Backentaschen schloss ich aus durch directe Percussion der vordern Mundhöhlenwand der Highmorshöhle, während ich den Aufsatz des Phonendoskops auf den processus nasalis des Oberkiefers setzte. Diese Methode ergab bessere Resultate, als die Phonendoskopie von der oralen und nasalen Begrenzung der Highmorshöhle aus.

Mir schien dadurch die Abgrenzung der Höhle leicht und gut möglich.

Ich stellte meine Untersuchungen an Lebenden und Leichen an.

An Lebenden liess ich durch hakenförmigen Lippenhalter die Oberlippe kräftig nach oben und aussen ziehen, um die Vorderwand der Highmorshöhle freizulegen.

Die Untersuchungen an Leichen sind viel precärer, als man a priori annehmen sollte.

Ich wollte die Percussion-Auscultation bei leeren und gefüllten Highmorshöhlen versuchen, musste aber erkennen, dass diese Forderung nicht leicht zu erfüllen war. Versuchte ich die Füllung von der natürlichen Oeff-
s, dann hatte ich keine natürlichen Verhältnisse mehr, da ich durch
der Nasen-Mundhöhle den maassgebenden Resonanzboden verlor.

Ebenso wenig durfte ich künstliche Oeffnungen anlegen, um nicht widernatürliche Resonanz-Bedingungen zu haben. Die Schädelhöhle durfte aus gleichem Grunde nicht verletzt werden.

Die Füllung mit wässeriger Flüssigkeit gelang nur unvollkommen, da ein Theil über ein gewisses Maass sofort ausfloss. Die Füllung mit Agar entsprach nicht den physiologischen Verhältnissen der Resonanz. Dann blieb bei künstlicher Füllung die Wandung intact, während gerade deren entzündliche Veränderung einen maasgebenden Einfluss auf die Qualität und Intensität des Schalles haben wird. Kurz: die Untersuchungen sind meiner Ansicht nach ungleich bequemer und instructiver an Krankenmaterial, das mir leider in dieser Beziehung nicht zur Verfügung steht.

Ich bin nach meinen bisherigen Resultaten der sichern Ueberzeugung, dass brauchbare und werthvolle Ergebnisse aus fleissigen und alle physikalischen Verhältnisse berücksichtigenden Untersuchungen resultiren werden. Als zweckmässig möchte ich noch erwähnen, die Nasen-, Mund-, Rachenresonanz durch Schalltrichter in den Nasenlöchern zu erhöhen. Die Resonanz ist der wichtigste Factor für die Beeinflussung des Schalles.

Es ist also vor Anwendung der von mir angegebenen Untersuchungsmethode die Beschaffenheit der Nasenhöhle, insbesondere des Hiatus semilunaris mit den in ihm enthaltenen physiologischen Verbindungsöffnungen zwischen Neben- und Haupthöhlen der Nase zu beachten.

Berichtigung.

Auf Seite 20 ist der Zeile 5 von unten beginnende Satz wie folgt zu lesen: So bei Miniopterus Schreibersii und bei Verpertilio murinus einen Parasiten, der dem Quartana-Parasiten des Menschen sehr ähnlich ist, aber bisher nicht auf den Menschen übertragen werden konnte u. s. w.

